

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Estudio de la asociación entre la fibromialgia y el tipo de personalidad

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Aurora María Fernández Moreno

Directora

María Inés López-Ibor Alcocer

Madrid, 2018



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

**ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA FIBROMIALGIA
Y EL TIPO DE PERSONALIDAD**

TESIS DOCTORAL

Programa de doctorado: Ciencias Biomédicas

Autora: AURORA MARÍA FERNÁNDEZ MORENO

Directora: Dra. MARÍA INÉS LÓPEZ-IBOR ALCOCER

MADRID 2017

*A mis padres, Adrián y Aurora, todo se lo debo a ellos.
A Sergio por su apoyo, amor y entrega constantes.
A mi hermano Adrián y a sus hijos, Adrián y Julio, mis sobrinos, la constelación que da
sentido a mi vida.*

A mis amigos, por creer en mí.

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. María Inés López-Ibor Alcocer, por su dedicación e interés hacia este trabajo.

A los médicos de familia, compañeros y amigos, sin cuya colaboración desinteresada no hubiera podido culminar esta tesis:

- María José Castillo Lizárraga.
- Marta Magdalena Guzón Centeno
- María Teresa Marín Becerra.
- José María Molero García.
- Beatriz Pazos Paz.
- María José Piñero Acín.
- María José San Telesforo Navarro.
- Marta Sanz Sanz.
- María Jesús Ferrer Signes.
- Sara Isabel Moreno Puerta

A Aurora y Ángel, mis queridos compañeros de la Unidad Docente que me han animado cada día.

...”La Medicina ha aprendido que ni los síntomas...ni las infecciones...son la clave de la salud o la enfermedad...el último determinante es la competencia de la propia capacidad defensiva del cuerpo. ..., en la psicopatología, la clave del bienestar psicológico...es el equivalente mental del sistema inmunológico del cuerpo...que denominamos personalidad” (Millon y Davis, 1998).

“El dolor es inevitable pero el sufrimiento es opcional” (Buda, 563 AC-486 AC).

“El dolor que no se desahoga con lágrimas puede hacer que sean otros órganos los que lloren” (Francis J. Braceland, 1900-1985).

“Toda ciencia viene del dolor. El dolor busca siempre la causa de las cosas, mientras que el bienestar se inclina a estar quieto y a no volver la mirada atrás” (Stefan Zweig, 1881-1942).

ÍNDICE

0. RESUMEN. ABSTRACT	8
I. INTRODUCCIÓN	25
1. Definición	26
2. Aspectos históricos	28
3 Epidemiología	31
4. Etiopatogenia y fisiopatología	32
4.1. Factores genéticos y predisposición familiar	42
4.2. Factores ambientales	44
4.3. Trastornos del sueño	46
4.4. Factores neurohormonales	47
4.5. Cambios en el Sistema Inmune	48
4.6. Alteraciones psicopatológicas	49
5. Diagnóstico	56
5.1. Criterios diagnósticos	58
5.2. Clasificación de los pacientes con FM	67
5.3. Diagnóstico diferencial	70
5.4. Clínica	71
5.5. Exploración	74
5.6. Pruebas complementarias	76
5.7. Evaluación adicional: Estudio de la personalidad	76
6. Tratamiento	79
6.1. Tratamiento farmacológico	81
6.2. Tratamientos no farmacológicos	90
II. OBJETIVOS	99
III. MATERIAL Y MÉTODOS	102
1. Diseño del estudio y población estudiada	103
2. Criterios de exclusión	103
3. Aspectos éticos	104

4. Financiación. Conflicto de intereses	105
5. Variables del estudio	105
6. Recogida de datos.....	106
7. Análisis estadístico	107
IV. RESULTADOS.....	109
1. Análisis descriptivo antropométrico de la población estudiada.....	110
2. Análisis descriptivo del grupo con fibromialgia.....	111
3. Análisis comparativo de los grupos de pacientes.....	117
3.1. Variables antropométricas.....	117
3.2. Comorbilidad.....	118
3.3. Antecedentes.....	118
3.4. Tratamientos farmacológicos.....	119
3.5. Tratamientos no farmacológicos.....	119
3.6. Escalas.....	120
4. Relación entre severidad de la fibromialgia y tipos de personalidad.....	127
V. DISCUSIÓN.....	132
1. Descripción global de la muestra.....	133
2. Características clínicas de los pacientes con fibromialgia.....	134
3. Tratamiento de los pacientes con fibromialgia.....	138
4. Tipología de la personalidad de los pacientes con fibromialgia:	
4.1. Tipología según los resultados del IPDE.....	140
4.2. Tipología según los resultados del IPE.....	141
5. Implicaciones de la tipología de la personalidad en la evolución y tratamiento de la fibromialgia.....	143
6. Limitaciones del estudio.....	143
VI. CONCLUSIONES.....	145
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	148
VIII. ABREVIATURAS	179
IX. ANEXOS	183
Anexo 1. Hoja de consentimiento informado.	

- Anexo 2. Aprobación por la Comisión Local de Investigación Centro.
- Anexo 3. Cuaderno de recogida de datos.
- Anexo 4. Sistema de evaluación de síntomas de Edmonton (*Edmonton Sympton Assessment System, ESAS*)
- Anexo 5. Índice de dolor difuso (*WPI, Widespread Pain Index*) y Escala de severidad de síntomas (*SS, Sympton Severity*)
- Anexo 6. Cuestionario *International Personality Disorders Examination (IPDE)*, módulo CIE – 10.
- Anexo 7. Cuestionario del *Inventario de Personalidad de Eysenck (EPI)*, forma B para adultos.

0. RESUMEN - ABSTRACT

ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA FIBROMIALGIA Y EL TIPO DE PERSONALIDAD

INTRODUCCIÓN

La Fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica de etiología aún no completamente conocida caracterizada por un cuadro sintomático de dolor generalizado del aparato locomotor, sin signos inflamatorios, y con sensibilidad a la presión en determinados puntos (puntos sensibles), rigidez, fatiga, trastornos del sueño y disfunción cognitiva.

A pesar de la gran cantidad de síntomas que presentan estos pacientes, la escasez de hallazgos a la exploración y la ausencia de datos objetivos impiden hacer un diagnóstico de certeza en muchas ocasiones. Por otro lado, no es posible proponer un tratamiento óptimo debido a que las evidencias existentes sobre la efectividad de las terapias disponibles para la FM son limitadas.

Por todo ello, la FM representa un desafío para los clínicos, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico.

La FM es una de las enfermedades reumatológicas de mayor impacto en la calidad de vida de las personas que la padecen, afectando negativamente a su capacidad física, actividad intelectual, estado emocional y relaciones personales y familiares, lo que exige a los pacientes desarrollar múltiples estrategias de afrontamiento.

Además, en comparación con otros pacientes reumatológicos, las personas con FM presentan una mayor frecuentación de los servicios sanitarios y utilizan más a menudo las terapias alternativas.

En 1990 el Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology, ACR) publicó los criterios diagnósticos de la FM, que permitirían establecer un diagnóstico con mayor certeza, mejorar la calidad de los estudios y avanzar en el tratamiento de estos pacientes. Así, el ACR señaló tres criterios diagnósticos para la FM:

- 1) Historia de dolor crónico difuso de más de tres meses de duración.
- 2) Dolor a la presión en al menos 11 de los 18 puntos definidos.
- 3) Ausencia de alteraciones radiológicas y analíticas.

Más tarde, en 2010, el ACR propuso una aproximación al diagnóstico de FM, para su empleo en la clínica, que no requería la exploración de los puntos sensibles, y proporcionó una escala para medir la intensidad de los síntomas característicos de la FM. Estos nuevos criterios reconocen la importancia del deterioro cognitivo y de los síntomas somáticos diferentes al dolor, presentes en los pacientes con FM, que no eran tenidos en cuenta en los criterios de 1990 y que cada vez más, son considerados clave para el diagnóstico de FM.

Epidemiología de la FM y de los Trastornos de Personalidad (TP).

La prevalencia de la FM, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados, es de 2 a 8% en la población general, con un claro predominio en las mujeres. En España se considera la causa más frecuente de dolor musculoesquelético crónico difuso y se ha calculado una prevalencia de 1 – 3% en población mayor de 18 años, con una incidencia máxima entre los 40 y los 49 años.

En los pacientes con FM se ha descrito una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos asociados que en la población general: el 63,3% presenta depresión y/o ansiedad y el 46,7% TP.

En cuanto a los tipos de personalidad, se ha observado que los más frecuentes son los siguientes: evitativo, dependiente y obsesivo (grupo C); paranoide, esquizoide, esquizotípico (grupo A) y límite (grupo B), siendo menos histriónicos y narcisistas que la población general, dato que contrasta con la percepción que puede tenerse de estos pacientes.

Otros trastornos frecuentemente asociados son el trastorno obsesivo-compulsivo, la fobia social y el trastorno de estrés postraumático.

Etiopatogenia y fisiopatología de la FM.

La FM es un trastorno doloroso crónico cuya etiología y fisiopatología siguen siendo desconocidas y objeto de múltiples investigaciones, si bien actualmente predomina la explicación de la FM como el resultado de una disfunción del Sistema Nervioso Central (SNC) que da lugar a una amplificación en la percepción del dolor. Las evidencias más recientes sugieren que ciertos factores del entorno podrían desencadenar el desarrollo de la FM en los individuos genéticamente predispuestos.

Desde hace 3 décadas se acepta el modelo biopsicosocial de la enfermedad, según el cual, tanto el dolor como la fatiga serían debidos a diferentes factores que incluyen alteraciones en los sistemas neuroendocrino y nervioso autonómico, factores genéticos y estresores físicos y/o psicosociales.

Factores cognitivos y de personalidad en la FM.

En relación con las variables cognitivas relacionadas con la FM, diversos estudios han destacado el papel de factores como son la hipervigilancia, el tipo de estrategias de afrontamiento utilizadas, la autoeficacia percibida en el control del dolor y el comportamiento ante el dolor.

Se han descrito ciertas características de la personalidad relacionadas con la FM, y, si bien se sabe que algunos de los rasgos de personalidad podrían contribuir al desarrollo y/o persistencia de los síntomas de FM, la relación entre ambas sigue sin estar clara, debido a la complejidad de las investigaciones sobre personalidad.

Por último, se ha propuesto que ciertos rasgos de personalidad junto con la sensibilización central, serían los factores más importantes para el desarrollo y/o mantenimiento de la FM.

Para el estudio de la personalidad de los pacientes con FM deberá tenerse en cuenta que la presencia de síntomas de depresión y ansiedad, tan frecuentes en ellos, pueden influir en las características de la personalidad subyacente. Entre los instrumentos utilizados para la evaluación de la personalidad en FM se incluye el

Inventario de Personalidad de Eysenck (Eysenck Personality Inventory, EPI). La dimensión neuroticismo (definido como reactividad e inestabilidad emocional con incapacidad para adaptarse), muestra puntuaciones elevadas en pacientes con FM.

Tratamiento

No se dispone de un tratamiento curativo para FM, por lo que el objetivo del tratamiento incluye el alivio de los síntomas físicos, la potenciación del equilibrio cognitivo-emocional y la promoción de los mecanismos de adaptación psicológica que permitan al paciente mejorar su calidad de vida.

JUSTIFICACIÓN

- La FM constituye una enfermedad crónica, que afecta a más del 2 % de la población española, para la que no existe tratamiento específico, que comporta para el paciente afecto un dolor crónico difícilmente controlable y que origina importantes costes a los diferentes sistemas de salud de nuestro país.
- Se han propuesto diferentes mecanismos etiopatogénicos para la aparición y perpetuación de la enfermedad, que no se acompañan siempre de tratamientos específicos eficaces para los síntomas de la enfermedad.
- La heterogeneidad de los criterios utilizados para el diagnóstico de fibromialgia reduce la validez de los mecanismos etiopatogénicos propuestos, así como de las diferentes terapias aplicadas en estos pacientes. Un conocimiento más preciso de los factores etiopatogénicos implicados en la fibromialgia, podrá contribuir a un tratamiento más eficaz para estos pacientes.

HIPÓTESIS

Existen varios estudios que muestran una asociación entre fibromialgia y trastornos de personalidad, sin que haya podido demostrarse de forma evidente una relación causal entre ambos procesos patológicos.

Nuestra hipótesis de trabajo es que ciertos rasgos de personalidad, tales como la introversión y el neuroticismo, son más frecuentes en los pacientes con FM y que están intrínsecamente relacionados con la propia enfermedad, relación que no aparece en otros pacientes con dolor osteomuscular crónico sin FM.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar los tipos de personalidad más prevalentes en los pacientes diagnosticados de fibromialgia, atendidos en siete Centros de Salud de la Comunidad de Madrid.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Evaluar si existe una mayor frecuencia de alteraciones de los resultados de las pruebas psicométricas de personalidad en los pacientes con fibromialgia frente a pacientes con dolor osteomuscular crónico sin fibromialgia.
- Valorar el posible infradiagnóstico de los trastornos de personalidad en los pacientes afectados de fibromialgia.
- Describir y clasificar los tipos de personalidad más frecuentes en los pacientes con fibromialgia.
- Establecer la posible relación entre el tipo de personalidad y la expresión clínica de los pacientes con fibromialgia.

DISEÑO Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles.

Ámbito

Población asignada a 9 cupos de Medicina de Familia de los Centros de Salud Los Rosales, General Ricardos, Orcasitas, Espronceda, Las Águilas, San Andrés y Goya en el mes de junio de 2015.

Sujetos

La población diana es el conjunto de los pacientes pertenecientes a dichos cupos, en cuya historia clínica informatizada aparecía registrado un episodio con diagnóstico de Fibromialgia entre 2010 y 2015 (códigos CIAP L18 y L99). El grupo de casos (Grupo FM) comprende la totalidad de esos pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de la ACR de 2010 (diagnóstico de FM confirmado).

Se determinó un tamaño muestral para la comparación de proporciones emparejadas de 52 pacientes, calculado para un porcentaje de pérdidas de un 15%, un nivel de confianza del 95% y una prevalencia estimada de TP de 9% en la población general y 47% en pacientes con FM.

Se constituyeron dos grupos control, uno con pacientes que padecían dolor osteomuscular crónico y diagnóstico diferente a FM (Grupo CDO) y otro sin dolor osteomuscular crónico (Grupo SDO). Los controles fueron seleccionados por inclusión consecutiva de los pacientes que acudían a las consultas, apareados por edad y sexo con los casos, a los que su médico de familia invitaba a participar tras explicarles los objetivos del estudio.

Tanto los casos como los controles fueron informados para obtener su consentimiento escrito según un modelo diseñado para tal fin.

Los médicos titulares de los cupos estudiados fueron informados del estudio y dieron el consentimiento verbal a la investigadora para acceder a los datos clínicos de su población asignada.

Variables

Las variables incluidas en el estudio son:

1. Relacionadas con los criterios de selección:
 - a. Edad.
 - b. Sexo.
 - c. Firma del consentimiento informado (SI/NO).
 - d. Diagnóstico confirmado de FM (SI/NO).

- e. Diagnóstico de dolor osteomuscular crónico diferente de FM (SI/NO).
2. Relacionadas con factores del estudio:
- a. Edad al diagnóstico.
 - b. Síntomas presentes en el momento actual o en los últimos 3 meses: dolor, rigidez, parestesias, fatiga, alteraciones del sueño, depresión, ansiedad, cefalea, intestino irritable, dismenorrea, síndrome premenstrual, urgencia miccional, mareos, boca seca, hiperhidrosis.
 - c. Severidad del dolor actual medida mediante escala analógica visual.
 - d. Antecedentes traumáticos personales: acontecimientos vitales estresantes previos, historia de abuso infantil, traumatismos físicos.
 - e. Enfermedades coexistentes en la actualidad: enfermedades reumatológicas, musculares, neurológicas, infecciosas y endocrinopatías.
 - f. Toma de psicofármacos entre 2010 y 2015 (antidepresivos, benzodiacepinas, neurolépticos).
 - g. Utilización de terapias alternativas entre 2010 y 2015 (yoga, meditación, tai-chi, pilates).

Recogida de datos

Los datos fueron recogidos por un único observador (la investigadora principal) mediante entrevista individual.

Se aplicó los criterios diagnósticos ACR de 2010 a todos los pacientes para confirmar o descartar el diagnóstico de FM y formar el grupo de casos.

La intensidad de los síntomas se evaluó mediante la Escala Edmonton Symptom Assessment System (ESAS).

A todos los pacientes del grupo de casos y a los de los grupos de controles se les administró el test de cribado para Trastornos de Personalidad, International Personality Disorders Examination (IPDE-s) y el Eysenck Personality Inventory (EPI).

RESULTADOS

La población estudiada finalmente estaba constituida por 3 grupos: FM (media de edad 60,65 años, desviación típica [DT] $\pm 11,33$ años) CDO (59,84 $\pm 12,92$ años) y SDO (61,69 $\pm 11,46$ años). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos FM y los controles, CDO y SDO respecto a las variables sexo y edad.

La distribución de los puntos dolorosos más frecuentes referidos por nuestros pacientes mostró unas localizaciones predominantes en la región lumbar y escapular

Los tipos de personalidad más frecuentes en el grupo FM, con diferencias significativas respecto a los grupos control, fueron en orden de mayor a menor esquizoide, anancástico, ansioso, paranoide, dependiente, límite, impulsivo e histriónico, siendo la frecuencia del tipo disocial similar en los tres grupos.

La presencia de los tipos de personalidad esquizoide y límite se relacionó con un mayor riesgo de padecer FM, tanto en el grupo CDO como en el SDO.

No se encontraron diferencias en cuanto a la severidad de la FM y los diferentes tipos de personalidad identificados según el IPDE.

En los pacientes con FM la puntuación de la dimensión neuroticismo (N) obtenida tras la aplicación del cuestionario IPE, fue superior a la de los grupos control, mientras que la dimensión extroversión (E) fue inferior.

Nuestros resultados, apoyarían la definición de un perfil característico de los pacientes con FM, consistente en alto neuroticismo y baja extroversión. Por otra parte, encontramos una correlación positiva entre el SS-1+2 y la puntuación de la dimensión de neuroticismo y una correlación negativa entre el SS-1+2 y la puntuación de extroversión, lo que sugeriría una mayor severidad de la enfermedad en los pacientes más neuróticos y menos extrovertidos.

Respecto al tratamiento, dentro del grupo de tratamiento con psicofármacos, los antidepresivos y las benzodiacepinas, con una frecuencia de utilización próxima al 40%, fueron los fármacos mayoritariamente utilizados por los pacientes con FM, de forma clara y significativamente superior respecto a los grupos control CDO y SDO.

CONCLUSIONES

- Los tipos de personalidad más frecuentes en el grupo con FM fueron el esquizoide y el ansioso, coincidente con la mayoría de los estudios publicados.
- Los TP estaban muy probablemente infradiagnosticados en el grupo con FM.
- En los pacientes del grupo FM se encontró una mayor severidad de la enfermedad en los pacientes más neuróticos y menos extrovertidos.

STUDY OF THE ASSOCIATION BETWEEN THE FIBROMIALGIA AND THE TYPE OF PERSONALITY

INTRODUCTION

FM is a chronic disease of etiology still not completely known characterized by a symptomatic picture of widespread pain of the locomotive device, without inflammatory signs, and with sensibility to the pressure in certain points (tender points), inflexibility, fatigue, sleep disorders and cognitive dysfunction. In spite of the great quantity of symptoms that these patients present, the shortage of findings to the exploration and the absence of objective information they prevent from doing a diagnosis of certainty in many occasions. On the other hand, it is not possible to propose an ideal treatment due to the fact that the existing evidences on the efficiency of the available therapies for the FM are limited. For all this, FM represents a challenge for the clinical ones, so much from the diagnostic as therapeutic point of view.

FM is one of the rheumatic diseases of major impact in the quality of life of the persons who suffer it, affecting negatively to his physical capacity, intellectual activity, emotional condition and personal and familiar relations, which demands the patients to develop

multiple strategies of confrontation. In addition, in comparison with other rheumatic patients, people with FM present a major frequentness of the sanitary services and the alternative therapies use more often.

In 1990 American College of Rheumatology (ACR) published the diagnostic criteria of the FM, which would allow to establish a diagnosis with major certainty, to improve the quality of the studies and to advance in the treatment of these patients. This way, the ACR indicated three diagnostic criteria for the FM:

- 1) History of chronic diffuse pain of more than three months of duration.
- 2) Pain to the pressure in at least 11 of 18 definite points.
- 3) Absence of radiological and analytical alterations.

Later, in 2010, the ACR proposed an approximation to FM's diagnosis, for his employment in the clinic, which was not needing the exploration of the sensitive points, and provided a scale to measure the intensity of the symptoms typical of the FM. These new criteria recognize the importance of the cognitive deterioration and of the somatic symptoms different from the pain, presents in the patients with FM, which were not had in account in the criteria of 1990 and which increasingly, are considered to be a key for FM's diagnosis.

Epidemiology of the FM and of the TP

The prevalence of the FM, depending on the diagnostic used criteria, is from 2 to 8 % in the general population, with a clear predominance in the women. In Spain it is considered to be the most frequent reason of musculoskeletal chronic diffuse pain and a prevalence has been calculated of 1-3 % in 18-year-old major population, with a maximum incident between the 40 and 49 years.

In the patients with FM there has described a major prevalence of psychiatric associate disorders that in the general population: 63,3 % presents depression and / or anxiety and 46,7 %, disorders of personality.

As for the types of personality, has been observed that the most frequent are the following ones: escape, dependent and obsessive (group C); paranoid, schizoid,

schizotypic (Group A) and limit (group B), being less histrionic and narcissists than the general population, information that contrasts with the perception that can be had of these patients.

Other frequently associated disorders are obsessive-compulsive disorder, social phobia and posttraumatic stress disorder.

Etiopathogeny and pathophysiology of the FM

FM is a painful chronic disorder whose etiology and pathophysiology continue being unknown and object of multiple investigations, though nowadays it predominates over the explanation of the FM as the result of a dysfunction of the Nervous Central System (SNC) that gives place to an amplification in the perception of the pain. The most recent evidences suggest that certain factors of the environment might unleash the development of the FM in the genetically biased individuals.

For 3 decades is accepted the model biopsychosocial of the disease, according to which, both the pain and the fatigue would be due to different factors that include alterations in the systems neuroendocrin and nervously autonomous, genetic factors and physical and / or psychosocial stressors.

Cognitive factors and of personality in the FM.

In relation with the cognitive variables related to the FM, diverse studies have emphasized the paper of factors since it are the hypervigilance, the type of strategies of confrontation used, the autoefficiency perceived in the control of the pain and the behavior before the pain.

There have been described certain characteristics of the personality related to the FM, and, though it is known that of personality they might contribute some of the features to the development and / or persistence of FM's symptoms, the relation between both continues without being clear, due to the complexity of the investigations on personality.

Finally, it has proposed that certain features of personality together with the central awareness, would be the most important factors for the development and / or maintenance of the FM.

For the study of the personality of the patients with FM there will have to be born in mind that the presence of symptoms of depression and anxiety, so frequent in them, they can influence the characteristics of the underlying personality. Between the instruments used for the evaluation of the personality in FM there is included the Inventory of Eysenck's Personality (EPI). The dimension neuroticism (defined as reactivity and emotional instability with disability to adapt), it shows punctuations raised in patients with FM.

Treatment

Treatment does not arrange of a curative treatment for FM, for what the aim of the treatment includes the relief of the physical symptoms, the involution of the cognitive - emotional balance and the promotion of the mechanisms of psychological adjustment that allow to the patient to improve his quality of life.

JUSTIFICATION

- FM constitutes a chronic disease, which affects more than 2 % of the Spanish population, for the one that does not exist specific treatment, which endures for the sympathetic patient a chronic difficultly controllable pain and which originates important costs to the different systems of health of our country.
- It have proposed different mechanisms ethiopatogenics for the appearance and perpetuation of the disease, which are not accompanied always of specific effective treatments for the symptoms of the disease.
- The heterogeneity of the criteria used for the diagnosis of FM reduces the validity of the mechanisms ethiopatogenics proposed, as well as of the different therapies applied in these patients. A more precise knowledge of the factors ethiopatogenics implied in FM It will be able to contribute to a more effective treatment to these patients.

HYPOTHESIS

There are several studies that show an association between FM and disorders of personality, without one could have demonstrated of evident form a causal relation between both pathological processes.

Our hypothesis of work is that certain features of personality, such as the introversion and the neuroticism, are more frequent in the patients with FM and that they are intrinsically related to the own disease, relation that does not appear in other patients with chronic pain osteomuscular pain without FM.

OBJECTIVES

PRINCIPAL OBJECTIVE

Determine the more prevalent types of personality in the patients diagnosed of fibromyalgia, attended in seven Centers of Health of the Community of Madrid.

SECONDARY OBJECTIVES

- To evaluate if there exists a major frequency of alterations of the results of the tests psychometrics of personality in the patients with fibromyalgia opposite to patients with osteomuscular chronic pain without fibromyalgia.
- To value the possible infradiagnosis of the disorders of personality for the patients of fibromyalgia. .
- To describe and to classify the most frequent types of personality under the patients with fibromyalgia. .
- To establish the possible relation between the type of personality and the clinical expression of the patients with fibromyalgia.

DESIGN AND METHODS

Design

Observational analytical retrospective study of cases and controls. Area Population assigned to 9 quotas of Family medicine of the Centers of Health The Rose-bushes, General Ricardos, Orcasitas, Espronceda, Los Ángeles, San Andrés and Goya in June, 2015.

Subjects

The population to study is the set of the patients belonging to the above mentioned quotas, in whose clinical computerized history was turning out to be registered an

episode with Fibromyalgia's diagnosis between 2010 and 2015 (codes CIAP L18 and L99). The group of cases (Group FM) includes the totality of these patients who were fulfilling the diagnostic criteria of the ACR of 2010 (diagnosis of confirmed FM).

A sample size decided for the comparison of proportions paired of 52 patients, calculated for a percentage of losses of 15 %, a confidence level of 95 % and a prevalence estimated of TP of 9 % in the general population and 47 % in patients with FM.

Two control groups were constituted, one by patients who were suffering osteomuscular chronic pain and diagnosis different from FM (Group CDO) and other one without osteomuscular chronic pain (Group SDO). The controls were selected by consecutive incorporation of the patients who were coming to the consultations, paired by age and sex with the cases, whom his doctor of family was inviting to inform after explaining the aims of the study to them.

Both the cases and the controls were informed to obtain his assent written according to a model designed for such end.

The titular doctors of the studied quotas were informed about the study and gave verbal assent to the investigator to accede to the clinical information of his assigned population.

Variables

The variables included in the study are:

1. Related to the criteria of selection:
 - a. Age.
 - b. Sex.
 - c. Signature of the informed assent (SI/NO).
 - d. Diagnosis confirmed of FM (SI/NO).
 - e. Diagnosis of osteomuscular chronic pain different from FM (SI/NO).
2. Related to factors of the study:
 - a. Age to the diagnosis.
 - b. Present symptoms in the current moment or in the last 3 months: pain, inflexibility, paresthesias, fatigue, sleep disturbances, depression, anxiety, migraine, irritable bowel, dysmenorrhea, premenstrual syndrome, urgency mictional, motion sicknesses, mouth dries, hypersweating.

- c. Severity of the current pain measured by means of analogical visual scale.
- d. Traumatic personal precedents: vital stressful previous events, history of infantile abuse, physical traumatism.
- e. Coexistent diseases at present: rheumatologic, muscular, neurological, infectious and endocrin diseases.
- f. Psychoactive drugs between 2010 and 2015 (antidepressants, benzodiacepins, neuroleptics).
- g. Utilization of alternative therapies between 2010 and 2015 (yoga, meditation, Thai - chi, pilates).

Withdrawal of dates

The information was gathered by a single observant (the principal investigator) by individual interview.

She was applied the diagnostic criteria ACR of 2010 to all the patients to confirm or to reject FM's diagnosis and to form the group of cases.

The intensity of the symptoms evaluated by means of the Scale Edmonton Symptom Assessment System (ESAS).

To all the patients of the group of cases and to those of the groups of controls the screening test for Disorders of Personality, International Personality Disorders Examination (IPDE-s) and the Eysenck Personality Inventory (EPI) were administered.

RESULTS

The population studied finally was constituted by 3 groups: FM (average of age 60,65 years, standard deviation [DT] + 11,33 years) CDO (59,84 + 12,92 years) and SDO (61,69 + 11,46 years). There did not exist statistically significant differences between the groups FM and the controls, CDO and SDO with regard to the variables sex and age.

The distribution of the most frequent painful points recounted by our patients showed a few predominant locations in the lumbar and scapula regions. The most frequent types of personality in the group FM, with significant differences with regard to the groups control, they went in order of major to minor: schizoid, anancastic, anxious, paranoid,

dependently, limit, impulsively and histrionically, being the frequency of the type dysocial similar in the three groups.

The presence of the types of personality schizoid and limit was related to a major risk of suffering FM, both in the group CDO and in the SDO.

They did not find differences as for the severity of the FM and the different types of personality identified according to the IPDE.

In the patients with FM the punctuation of the dimension neuroticism (N) obtained after the application of the questionnaire IPE, control was superior to that of the groups, whereas the dimension extroversion (E) was lower.

Our results, they would support the definition of a profile typical of the patients with FM, consisting of high place neuroticism and low extroversion. On the other hand, we find a positive correlation between the SS-1+2 and the punctuation of the dimension of neuroticism and a negative correlation between the SS-1+2 and the punctuation of extroversion, which would suggest a major severity of the disease in the most neurotic patients and fewer extroverts.

With regard to the treatment, inside the group of treatment with psychoactive drugs, the antidepressants and the benzodiacepins, with a frequency of utilization next 40 %, were the medicaments for the most part used by the patients with FM, of clear and significantly top form with regard to the groups control CDO and SDO.

CONCLUSIONS .

- The most frequent types of personality in the group with FM were the schizoid and anxious, coincidental with the majority of the published studies. .
- TP were very probably underdiagnosed in the group with FM.
- In patients of the group FM on found a major severity of the disease in the most neurotic patients and lower extroverts.

I.INTRODUCCIÓN

1. DEFINICIÓN

La Fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica de etiología no completamente conocida, definida por un cuadro sintomático de dolor generalizado, rigidez, fatiga severa, trastornos del sueño, disfunción cognitiva^{1,2} y en muchos casos alteraciones psicológicas³.

La FM se caracteriza por dolor generalizado del aparato locomotor, no articular, sin signos inflamatorios, en al menos un hemicuerpo, con localización vertebral incluida y dolor a la presión en determinados puntos sensibles (*tender points*). El Colegio Americano de Reumatología (ACR) en 1990⁴ señaló tres criterios diagnósticos para la FM:

- Historia de dolor crónico difuso de más de tres meses de duración.
- Dolor a la presión en al menos 11 de los 18 puntos definidos (en ambos lados: occipucio, cervical bajo, trapecio, supraespinoso, segunda costilla, epicóndilo, glúteo, trocánter mayor y rodillas).
- Ausencia de alteraciones radiológicas y analíticas.

La FM representa un desafío para los clínicos tanto en sus aspectos diagnósticos como terapéuticos. De un lado, a pesar de la gran cantidad de síntomas que presentan estos pacientes, la escasez de hallazgos en su exploración y en las pruebas complementarias realizadas impide, en muchas ocasiones, realizar un diagnóstico de certeza. Por otra parte, habida cuenta que la efectividad de los diferentes tratamientos disponibles posee un grado de evidencia limitado, la recomendación de un tratamiento óptimo para los pacientes afectados de FM no resulta factible en la actualidad⁵.

En la etiopatogenia de la FM se han relacionado múltiples factores con la aparición de esta enfermedad, tanto biológicos (sexo femenino, baja forma física, disfunción de los mecanismos reguladores del dolor, alteración de la respuesta al estrés), cognitivos (hipervigilancia, estrategias de afrontamiento disfuncionales, baja autoeficacia percibida en el control del dolor), psicológicos (depresión, ansiedad,

rasgos alterados de personalidad), como ambientales (infecciones, traumatismos) y socioculturales (abuso en la infancia o continuado).

Recientemente, se han publicado varios estudios que, mediante la aplicación de diferentes métodos de neuroimagen y la determinación de diversos neuromoduladores en pacientes afectos de FM, permiten un avance importante en el conocimiento tanto de la posible etiología de la FM como de la disponibilidad de potenciales modalidades terapéuticas.

La FM representa una de las enfermedades reumatológicas con mayor impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes^{6,7,8}, con afectación tanto de su capacidad física, actividad intelectual y salud mental como de sus relaciones personales y familiares. Igualmente, el desarrollo de la carrera profesional de estos pacientes puede verse comprometido. Todo ello les exige la adopción de múltiples estrategias de afrontamiento.

Por otro lado, en comparación con otros enfermos reumatológicos, las personas con FM presentan una mayor frecuentación de los servicios sanitarios^{9,10}, con un promedio de 9-12 visitas médicas anuales¹¹ y utilizan con más frecuencia las terapias alternativas¹².

Actualmente se dispone de dos tipos de fármacos para el tratamiento de los pacientes con FM. Unos están orientados a la corrección de las posibles alteraciones fisiopatológicas de la FM, mientras que otros se dirigen a la mejora de algunos de los síntomas de la enfermedad.

Además y de manera progresiva en los últimos años, se están empleando diversos tratamientos no farmacológicos, tales como los basados en intervenciones psicológicas denominadas “mente-cuerpo” para mejorar la actitud de los pacientes hacia su enfermedad, así como los enfocados a la rehabilitación del paciente mediante el ejercicio físico. Igualmente, se presentan múltiples modalidades de medicina alternativa y complementaria, cuyos resultados son difíciles de valorar.

2. ASPECTOS HISTÓRICOS

Desde la denominación como “*reumatismo tisular*”^{13,14} hace ya más de 170 años, se han utilizado múltiples términos para nombrar cuadros similares a lo que hoy entendemos como FM.

En 1904 Gowers¹⁵ empleó el término “*fibrositis*” para definir un cuadro clínico de dolor generalizado, de carácter difuso y cambiante, que afectaba a las vainas tendinosas, músculos y articulaciones y que creía originado por inflamación, si bien no se encontraban cambios inflamatorios patológicos en esas localizaciones.

En 1927, Albee asumió el desconocimiento de la etiología de la “*fibrositis*” y admitió la posibilidad de incluir distintas patologías con una sintomatología similar⁴.

A finales de los años treinta aparecieron dos términos relacionados¹⁶, “*reumatismo psicógeno*” (Halloway, Boland) y “*síndrome miofascial*” (Travell y Simons), y es a partir de este momento cuando se define la existencia de puntos dolorosos (*tender points*) como un hallazgo característico de la enfermedad.

A partir de 1950 se define una entidad de origen incierto que cursa con dolores difusos, fatiga, rigidez matutina y trastornos del sueño⁴. Más tarde, en los años setenta, tras los estudios de Henah, Smythe y Moldofsky¹⁷, se acuñó el término “*fibromialgia*” para referirse a un cuadro de dolor crónico de origen musculoesquelético sin signos inflamatorios, con la presencia de zonas específicas donde el umbral del dolor es inferior (< 4 Kg) al de los controles sanos (“*puntos dolorosos*”), asociado a una alteración de la fase 4 del sueño^{16,18}. Entre otros autores, Moldofsky y cols.¹⁹⁻²² demostraron que los pacientes con “*fibrositis*” padecían trastornos objetivables del sueño y que esos mismos síntomas dolorosos podrían ser inducidos en individuos sanos mediante la privación del sueño.

La FM, como categoría diagnóstica, fue utilizada por primera vez en 1981 para referirse a un síndrome caracterizado por dolor generalizado y una sensibilidad aumentada a la presión en varios puntos anatómicos denominados “*tender points*”²³.

En 1990 el ACR organizó una comisión de expertos que, tras clasificar y definir el proceso doloroso, publicó los criterios diagnósticos de la FM¹, lo que permitiría un diagnóstico con mayor certeza, una mejora de la calidad de los estudios y un importante avance en el tratamiento de estos pacientes.

En 1992, en la Declaración de Copenhague²⁴, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció la FM como una entidad diagnóstica diferenciada y la clasificó entre los reumatismos de partes blandas, incluyéndose en el Manual de Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima Edición, (CIE-10) con el código M79.0²⁵. Posteriormente, en 1994, la FM fue reconocida por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (*International Association for the Study of Pain*, IASP) y clasificada con el código x33x8a²⁶.

Hudson y cols.^{27,28} fueron los primeros investigadores que señalaron una fuerte tendencia familiar de la aparición de la FM y propusieron, además, que esta enfermedad representaba una variante de depresión, acuñando el término de “trastorno del espectro afectivo”

En 1994, Yunus^{29,30} fue el primero en observar la comorbilidad de la FM con otras enfermedades funcionales, tales como el síndrome de intestino irritable (SII), el síndrome de fatiga crónica, el síndrome de piernas inquietas, la dismenorrea primaria o la cefalea tensional. Así, englobó la FM dentro de un síndrome disfuncional con características clínicas comunes y respuesta a agentes farmacológicos serotoninérgicos y noradrenérgicos. Igualmente reconoció una predisposición familiar para la FM, a la que atribuyó un origen multifactorial, proponiendo como hipótesis causal la existencia de una disfunción neuro-immuno-endocrina que constituiría el nexo entre todas las enfermedades funcionales mencionadas¹⁸.

En 1999, la FM se incluiría dentro de los síndromes somáticos funcionales (SSF) con una serie de elementos comunes, resaltándose la fuerte relación de los síntomas somáticos con el distrés emocional (Simon Wessely y cols.)³¹. Además se señalaron los factores psicosociales que caracterizarían a estos síndromes (Barsky y Borus)³¹, tal y como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. SÍNDROMES SOMÁTICOS FUNCIONALES (SSF)¹⁶

<u>Características comunes</u>	<u>Factores psicosociales</u>
<ul style="list-style-type: none">• Heterogeneidad clínica.• Alto grado de solapamiento de síntomas entre los cuadros.• Mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos que la población general.• Síntomas refractarios al tratamiento médico y a las medidas paliativas.• Presentación en pequeños brotes esporádicos.• Mecanismos similares en su génesis y en el mantenimiento de todos ellos.• Fisiopatología próxima al espectro afectivo y/o desregulación de respuestas al estrés	<ul style="list-style-type: none">• Convicción de enfermedad grave y expectativas de empeoramiento.• Papel de enfermo litigante.• Alarma catastrofista y sensacionalista.• Duda en la capacidad de los expertos.• Movilización social.• Énfasis etiológico solamente biomédico.

Más recientemente se ha incluido a la FM entre los trastornos que constituyen el grupo de los llamados *Síndromes de Sensibilidad Central (SSC)*, considerando la FM como el fenotipo de un amplio espectro de trastornos que se solapan sustancialmente en pacientes concretos^{3,32,34} (Tabla 2).

Tabla 2. SÍNDROMES DE SENSIBILIDAD CENTRAL (SSC)³⁴

Síndrome de fatiga crónica
Dolor pélvico crónico y Endometriosis
Fibromialgia
Cefalea (tensional y migraña)
Lumbalgia idiopática

Cistitis intersticial
Síndrome de intestino irritable
Síndrome de sensibilidad química múltiple
Síndrome de dolor miofascial
Síndrome de estrés postraumático
Dismenorrea primaria
Vulvodinia
Síndrome de piernas inquietas
Enfermedad de la articulación temporomandibular

3. EPIDEMIOLOGÍA.

La prevalencia de la FM oscila, en función de los criterios diagnósticos utilizados, entre un 2 y un 8% de la población general³⁵⁻⁴², con un predominio en las mujeres (2,4% en mujeres comparado con 1,8% en varones), que es menos marcado cuando se emplean los criterios de 2010³⁸ y que parece similar en diferentes culturas, razas y países³⁵.

En España, según el estudio EPISER (Estudio de la prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española)^{41,43,44}, utilizando los criterios de clasificación del ACR de 1990¹, la FM alcanza una prevalencia del 2,4% en la población general mayor de 18 años con un pico de incidencia entre los 40 y 49 años, considerándose la causa más frecuente de dolor músculo-esquelético crónico difuso. Esta cifra, relativamente baja, contrasta con tasas próximas al 10% en otros países como Israel, Estados Unidos (EEUU), Gran Bretaña o Canadá⁴⁵.

No obstante, la prevalencia varía según la población estudiada, de manera que en el estudio EPIDOR (Estudio epidemiológico del dolor en Reumatología en España), realizado sobre una muestra aleatoria de pacientes que acudían a consultas de Reumatología en España, hasta el 12,2% de los pacientes atendidos cumplían criterios de FM⁴⁶.

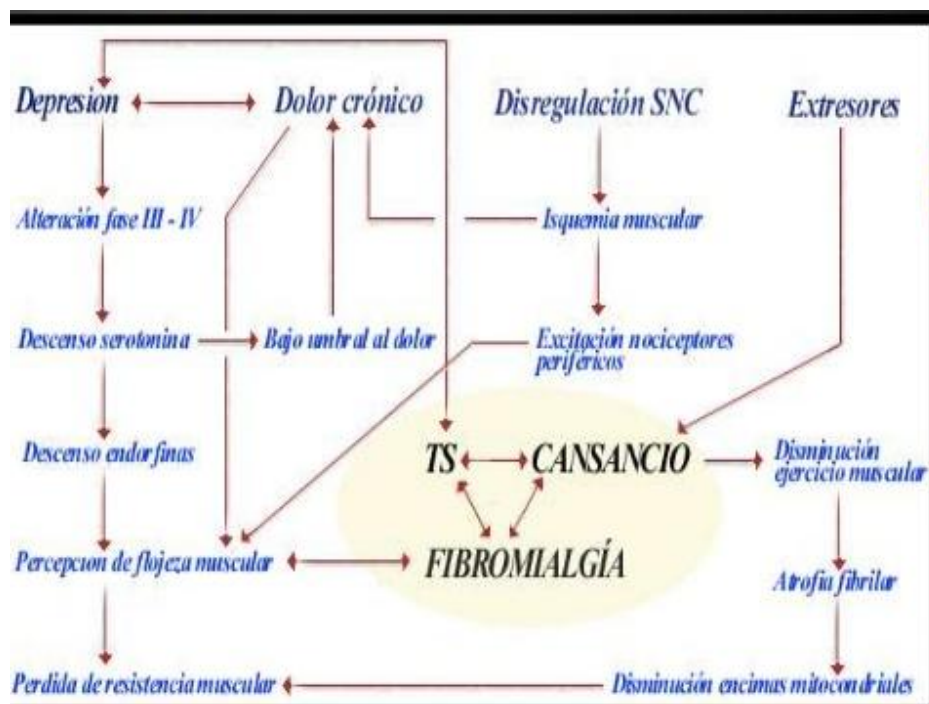
En España, se estima una prevalencia de FM del 4,2% en mujeres y del 0,2% en hombres, con una relación mujer: varón de 21:1⁴⁷.

4. ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

La FM es un trastorno doloroso crónico cuya etiología y fisiopatología siguen siendo desconocidas y objeto de múltiples investigaciones. Para intentar abordar el conocimiento de su etiopatogenia, muy probablemente haya que recurrir a un modelo biopsicosocial.

Actualmente se considera que la FM es el resultado de una disfunción del Sistema Nervioso Central (SNC) que origina una amplificación de la percepción del dolor^{48,49}. Igualmente, las evidencias más recientes sugieren que en la FM existe un componente fisiopatológico hereditario^{50,51} y que ciertos factores del entorno pueden desencadenar el desarrollo de FM en individuos genéticamente predispuestos⁵² con probables alteraciones de los neurotransmisores implicados en la modulación del dolor, que también intervienen en el estado de ánimo, la memoria, la sensación de cansancio y la regulación del sueño (Figura 1).

Figura 1. Hipótesis explicativa de la etiopatogenia de la FM.



TS: Trastornos del sueño.

Desde las primeras descripciones de la FM, se han implicado múltiples factores causales y se han desarrollado diversas hipótesis etiopatogénicas¹⁸ que incluyen:

- Trastornos del sueño.
- Alteraciones musculares, fundamentalmente hipoxia y disminución de los fosfatos de alta energía musculares.
- Alteraciones de los trayectos nerviosos, que serían responsables de la sensibilidad nociceptiva.
- Hipertonía o espasmos musculares, que originarían el dolor.
- Infección por virus o micoplasmas.
- Reactividad individual al clima y traumatismo crónico ocupacional.
- Factores psicopatológicos (depresión, estrés).
- Factores inmunológicos.
- Factores endocrinológicos (hipofunción adrenal) y neurohormonales (descenso de serotonina en sangre y elevación de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo, LCR).

Desde hace más de tres décadas⁵³ se acepta el modelo biopsicosocial de la enfermedad, según el cual, tanto el dolor como la fatiga de los pacientes con FM, tendrían su origen en diferentes factores que incluirían alteraciones en los sistemas neuroendocrino y nervioso autónomo, factores genéticos, variables psicosociales y estresores del entorno. Estos factores también estarían involucrados en la aparición de otros trastornos que con frecuencia coexisten con la FM y que se caracterizan por disconfort emocional y dolor persistente o recurrente.

Siguiendo a Goldenberg⁵⁴, la ausencia de daño orgánico demostrado no significa que los síntomas y signos sean psicógenos, aunque los factores psicosociales parecen contribuir en gran medida a la expresión clínica de la FM y de otros trastornos relacionados.

En general los investigadores coinciden en que la FM es una enfermedad de origen cerebral y no del sistema nervioso periférico. Frecuentemente se acepta como modelo explicativo la alteración en el funcionamiento de determinadas áreas del SNC responsables de la “interpretación” de los estímulos dolorosos, lo que podría conllevar un umbral del dolor disminuido en los pacientes con FM, un “estado hiperalgésico” causado por el defectuoso procesamiento de la información relacionada con los estímulos dolorosos^{55,56}, así como por una posible disfunción en los sistemas endógenos de inhibición del dolor⁵⁷.

En un modelo experimental de dolor se observó que los pacientes con FM sentían un 50% más de dolor, según una escala analógica visual de dolor, comparados con controles sanos o con pacientes con lumbalgia. Además, los investigadores encontraron que las vías inhibitorias del dolor funcionaban con menor efectividad en el grupo de FM⁵⁸.

Los pacientes con FM frecuentemente presentan puntos hipersensibles en los tejidos miofasciales, ligamentosos y osteomusculares, importantes generadores periféricos de dolor que pueden aumentar o perpetuar el dolor crónico⁵⁹.

Algunos estudios han objetivado cambios neuropáticos periféricos y disminución en la densidad de las fibras de los nervios epidérmicos, lo que sugeriría la existencia de neuropatía en las fibras de pequeño calibre de estos pacientes⁶⁰⁻⁶³.

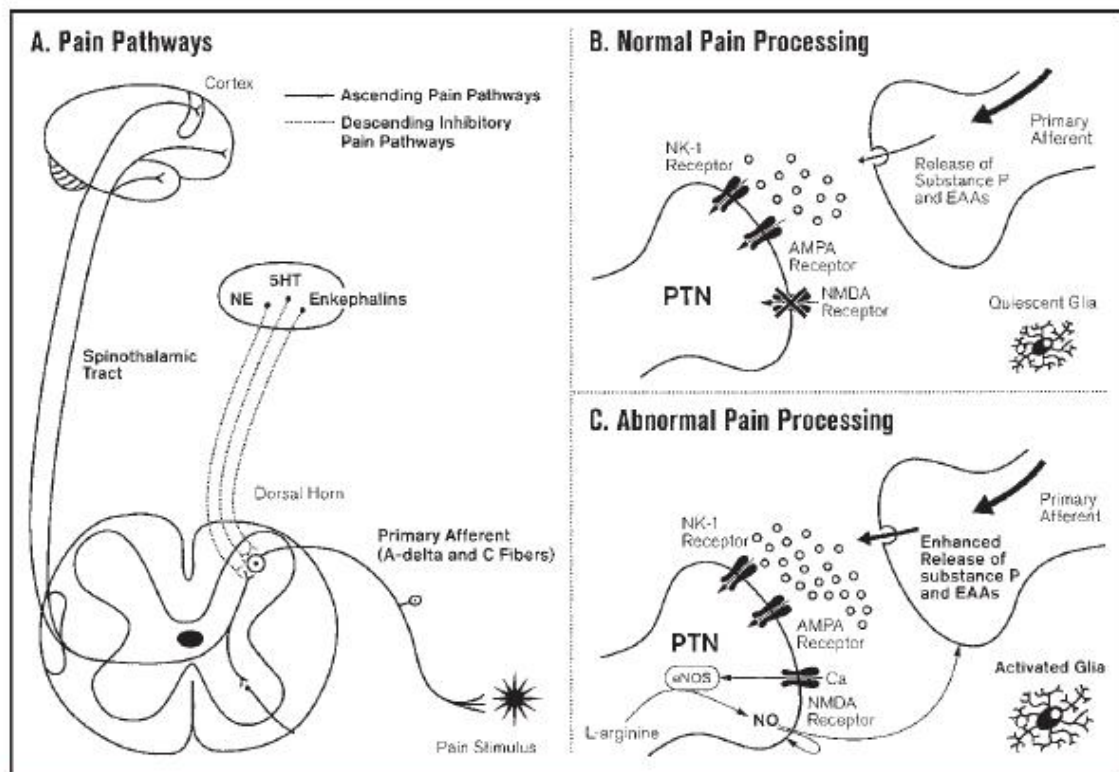
Varios investigadores han realizado biopsias musculares de pacientes con FM y, en general, las alteraciones encontradas suelen ser inespecíficas y similares a otros tipos de miopatías de tipo inflamatorio, distrófico o mitocondrial⁶⁴. Los hallazgos más frecuentes, con microscopía óptica son la presencia de fibras denominadas “*moth-eaten*”, “*ragged red*”⁶⁵⁻⁶⁷ y cambios en “zig-zag” de la línea Z (“*streaming*”)^{65,68}. Utilizando microscopio electrónico son más características las acumulaciones mitocondriales subsarcolemas y difusas, que sugieren mitocondriopatía y alteración del balance energético^{65-67,69-75}.

Si bien está bastante defendida la hipótesis que considera la enfermedad como un trastorno de estrés oxidativo, la diversidad de la metodología bioquímica empleada hace que, para algunos autores, estos hallazgos tampoco sean concluyentes⁶⁴.

Se ha argumentado que la inhibición defectuosa del dolor surge de la alteración del equilibrio entre los neurotransmisores excitadores, tales como el glutamato, el aspartato y la sustancia P, y los inhibidores, como la serotonina (ST), la encefalina, la noradrenalina (NA) y el ácido gamma-aminobutírico (GABA) a nivel del asta posterior de la médula espinal⁷⁶. En este sentido, se han descrito alteraciones en las concentraciones de ST, NA, encefalina y GABA en los pacientes con FM, lo que ha centrado el interés de muchos investigadores en el papel de las alteraciones de neurotransmisores como mediadores en la etiopatogenia de la FM^{77,78}. Igualmente, algunos estudios han encontrado concentraciones elevadas de la sustancia P en muestras de LCR de pacientes con FM^{79,80}, péptido que favorece la transmisión de los estímulos dolorosos mediante la activación de las vías dolorosas por otros neurotransmisores⁸¹. Por este motivo, muchas de las drogas que se han estudiado para el tratamiento de la FM han sido seleccionadas por su acción sobre estos neurotransmisores.

En contraposición a los mecanismos normales de la percepción del dolor (Figura 2), los estudios más recientes indican que los pacientes con FM padecen una alteración de los mecanismos de procesamiento del dolor, probablemente debida a un desequilibrio en los neuromoduladores a nivel del SNC^{82,83} y a un aumento de la sensibilidad dolorosa central⁸⁴ similar a la observada en los síndromes de dolor neuropático⁸⁵. Esta mayor sensibilidad dolorosa parece relacionarse también con alteraciones de ST y NA, neurotransmisores clave en las vías de inhibición endógena del dolor, habiéndose referido en algunos estudios un descenso de los niveles sanguíneos de ST⁸⁶ así como una disminución de los metabolitos de ST, NA y dopamina (DA) en el LCR⁸¹.

Figura 2. **MODELOS EXPLICATIVOS DE LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR**⁸⁷⁻⁸⁹



A. En el modelo clásico de dolor agudo, los estímulos dolorosos son transmitidos desde el asta medular dorsal vía fibras aferentes primarias (fibras nerviosas A- δ y C) y desde el asta dorsal al cerebro vía tracto espinotalámico. La percepción del dolor es modulada mediante la activación de las vías descendentes inhibitoras y la liberación de neurotransmisores tales como norepinefrina (NE), serotonina (5HT) y opiáceos endógenos (endorfinas).

B. En la columna dorsal, las señales aferentes de dolor causan la liberación de sustancia P y de aminoácidos excitadores (EAAs), los cuales se unen a receptores postsinápticos activadores de las neuronas transmisoras de dolor (PTNs). La glía está silente.

C. Con la exposición intensa o prolongada a estímulos dolorosos, las señales aferentes se incrementan y la liberación presináptica de sustancia P y de EAAs aumenta. El flujo, hacia el interior de las neuronas, de iones calcio (Ca^{++}) aumenta la producción de óxido nítrico (NO), que sale de las PTNs y provoca que las PTNs se hagan hipersensibles y aumente la liberación presináptica de EAAs y de sustancia P. La glía resulta activada y libera sustancias (óxido nítrico, iones de oxígeno, prostaglandinas, citoquinas proinflamatorias, factor de crecimiento nervioso) que incrementan la liberación presináptica y la hipersensibilidad postsináptica.

AMPA = ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico; 5-HT = serotonina; NMDA = ácido N-metil-D-aspartico; NK-1 = neurocinina; cNOS = síntesis de óxido nítrico; NO = óxido nítrico.

La alteración en el procesamiento del dolor de los pacientes con FM se ha podido demostrar mediante pruebas de imagen cerebral⁹⁰⁻⁹², así como por la determinación de concentraciones de sustancia P en el LCR, que aparecen incrementadas hasta 3 veces frente a los sujetos controles sanos⁸⁰. De hecho, uno de los hallazgos más consistentes de los estudios sobre la FM ha sido el aumento de la sustancia P en el LCR^{79,80}, que favorece la transmisión de los estímulos dolorosos porque facilita la activación de las vías del dolor por otros neurotransmisores⁹³.

El dolor de la FM podría entenderse como la amplificación de los procesos sensoriales a nivel del SNC⁹⁴, incluyendo la nocicepción, la propiocepción y la percepción auditiva, que se traduce, entre otros, en alodinia (los pacientes perciben con dolor los estímulos tales como calor, frío, descarga eléctrica o presión) e hiperalgesia³ (los pacientes sienten dolor con niveles más bajos de estimulación física que los controles sanos)⁹⁵⁻⁹⁹.

En los pacientes con FM se ha demostrado una disminución de los umbrales de dolor para estímulos mecánicos, térmicos y eléctricos¹⁰⁰⁻¹⁰⁶ así como una alteración de la sumación temporal de los estímulos dolorosos^{48,106-108}. Así, Gracely y cols.⁴⁸ encontraron que en los pacientes con FM los estímulos con una intensidad del 50% inferior a los aplicados en sujetos sanos provocaban dolor. Por otro lado, Gerster y Hadj-Djilani¹⁰⁹ fueron los primeros en demostrar que los pacientes con FM también presentan un umbral bajo para los tonos auditivos dolorosos, hallazgo que posteriormente ha sido confirmado en otros estudios^{110,111}. En sujetos sanos y en animales de laboratorio la aplicación de un estímulo intensamente doloroso durante 2 a 5 minutos produce un efecto analgésico en todo el cuerpo. Este efecto analgésico denominado “control inhibitorio del dolor difuso” está disminuido o no existe en los pacientes con FM comparados con controles sanos^{58,105,112,113}. Se ha sugerido que este “control inhibitorio” estaría

mediado en parte por vías descendentes opioides y en parte por vías serotoninérgicas y noradrenérgicas. En este sentido, algunos estudios han demostrado que los pacientes con FM presentan una actividad serotoninérgica y noradrenérgica disminuídas⁸¹ y, por otro lado, se ha comprobado también una reducción en los niveles séricos de ST y de su precursor, el L-triptófano y de los niveles del principal metabolito de ST, el ácido 5-hidroxi-indolacético en el LCR de los pacientes con FM^{81,114}. En concordancia con estos hallazgos, los fármacos que aumentan simultáneamente las concentraciones de ST y de NA se han mostrado eficaces en el tratamiento de la FM¹¹⁵⁻¹²². Sin embargo, recientes investigaciones bioquímicas y de neuroimagen han mostrado que la actividad opioide es normal o está aumentada en la FM, lo que concuerda con la paradójica respuesta clínica a los opiodes en el tratamiento de FM, donde resultan generalmente ineficaces como analgésicos^{123,124}.

Por otra parte, el neurotransmisor excitador glutamato también parece desempeñar un papel en la fisiopatología de la FM. Esta hipótesis se sustenta en la elevación de los niveles del glutamato en el LCR de estos pacientes¹²⁵ así como en un reciente estudio espectroscópico con protones que demostró niveles alterados de glutamato a nivel de la ínsula¹²⁶.

Para Goldstein¹²⁷ el papel de los circuitos límbicos sería determinante en los patrones de respuesta encontrados en la FM, donde la hipersensibilidad al dolor facilita la excitabilidad emocional y viceversa, lo cual condiciona de forma muy importante la clínica en estos pacientes, que empeoran ante situaciones de estrés y mejoran en condiciones de relajación.

Estos mecanismos etiopatogénicos centrales también podrían estar implicados en la aparición de la fatiga, los trastornos de la memoria y del sueño así como en la alteración del estado de ánimo, y probablemente estarían relacionados con los mismos neurotransmisores que los que intervienen en la sensibilidad y en el control del dolor⁷⁶. Para Duna y Wilke¹²⁸, la alteración del sueño conduciría a un déficit en la síntesis de ST y las tasas bajas de este neurotransmisor provocarían a

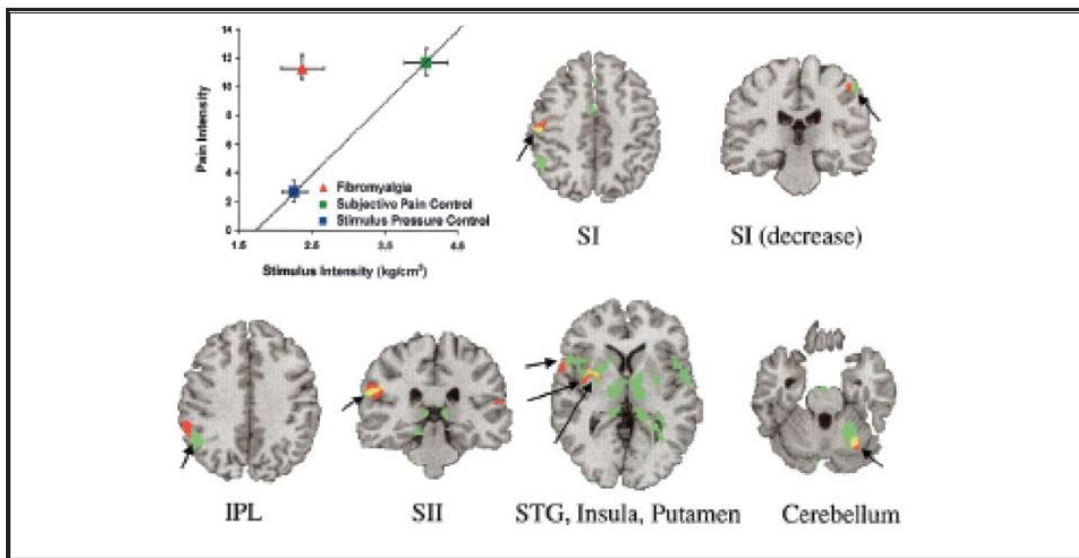
su vez una reducción de la protección endorfinica frente al dolor, un aumento en los niveles de la sustancia P y una hiperexcitación simpática, con la consecuente isquemia e hipersensibilidad dolorosa.

Un resumen de los cambios de los neurotransmisores se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Resumen de los cambios propuestos en los niveles de neurotransmisores.		
	<u>Aumento</u>	<u>Disminución</u>
Sustancia P	•	
Serotonina		•
Noradrenalina		•
Glutamato	•	

Algunas técnicas diagnósticas funcionales de neuroimagen apoyan la hipótesis de que la FM podría representar una amplificación del dolor con una base biológica³, con implicación de regiones cerebrales, como la ínsula, relacionada con la integración de las sensaciones y su procesamiento emocional. En la resonancia magnética (RM) funcional se ha observado un aumento del flujo sanguíneo cerebral en las zonas activadas por estímulos dolorosos, y la intensidad del estímulo necesaria para activar estas zonas en los pacientes con FM es menor que en personas sanas⁴⁸ (Figura 3).

Figura 3. Resultados de neuroimagen en pacientes con FM⁴⁸.



Intensidades similares de dolor producido por una presión significativamente menor en los pacientes con FM, dan lugar a una activación contralateral en corteza somatosensorial primaria (SI), lóbulo parietal inferior (IPL), corteza somatosensorial secundaria (SII), gyrus temporal superior (STG), ínsula y putamen y en la región homolateral del cerebelo.

En la FM, un estímulo de presión relativamente leve (2,4 Kg/cm²) produce un nivel de dolor significativamente más elevado comparado con sujetos controles.

En este mismo sentido, estudios de neuroimagen, mediante técnicas de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y de tomografía por emisión de positrones (PET), muestran una disminución del flujo sanguíneo cerebral en las áreas frontales y dorsolaterales de ambos hemisferios, el tálamo, la cabeza del núcleo caudado⁹⁰, el tegmento pontino inferior, el córtex parietal superior y el gyrus rectalis⁹³.

Otros estudios¹²⁹⁻¹³² observaron hiperperfusión en la corteza somatosensorial e hipoperfusión en la corteza cingulada anterior y posterior, frontal medial, amígdala, gyrus parahipocampal y cerebelo de pacientes con FM, hallazgos todos ellos que parecen demostrar una base biológica para la FM¹³³.

Además, algunos estudios con RM cerebral funcional mostraron patrones de activación cerebral (aumento del flujo sanguíneo) en las áreas responsables de procesar el dolor y las emociones^{56,76} cuando se aplican estímulos de presión o calor^{48,134}, lo que podría representar una asociación de la FM con el procesamiento aberrante del dolor a nivel del SNC^{48,135}.

Otras investigaciones en FM utilizando RM cerebral funcional estudiaron el papel de los factores psicológicos en el procesamiento del dolor¹³⁶ y el efecto del catastrofismo sobre la percepción de dolor¹³⁷, de tal manera que proporcionaron una evidencia empírica sobre la implicación de los factores psicológicos en la FM y el valor de tratamientos como la Terapia Cognitivo Conductual (TCC).

Recientemente, mediante la utilización de la RM espectroscópica se ha podido demostrar niveles aumentados de glutamina y glutamato en la amígdala derecha en pacientes con FM, frente a los controles sanos, sin que se pudiera, sin embargo, establecer ninguna relación entre estos incrementos y los diferentes síntomas de la FM¹³⁸.

Con todo, aún persiste la duda de que las alteraciones bioquímicas en el LCR y las diferentes variaciones en las pruebas de neuroimagen objetivadas en pacientes con FM, constituyan realmente un factor causal de la enfermedad.

Por último, señalar que en una reciente revisión⁷⁶ se concluye que la amplificación de las señales aferentes de dolor dentro de la médula espinal constituye el mecanismo subyacente al desarrollo del dolor crónico en las enfermedades reumáticas, incluida la FM y por tanto no es exclusivo de esta enfermedad. Los factores psicológicos y sociales podrían contribuir a este mecanismo de amplificación central, habiéndose encontrado en algunos estudios una asociación entre ambos factores y la iniciación y la persistencia de la FM¹³⁹. No obstante, se ha comprobado que ante niveles equivalentes de estrés psicosocial no se desarrolla la FM en todas las personas, lo que sugiere que además existiría una probable implicación de factores genéticos en su etiopatogenia⁵.

Recientemente, algunos autores consideran que el mecanismo etiopatogénico subyacente a la FM se encuentra también presente en los SSC (Tabla 2)^{3,140,142}. Es importante destacar que la presentación simultánea de FM y estas enfermedades es muy elevada. Así en la revisión de Aaron y Buchwald¹⁴¹, se comprobó que el 35-70% de los pacientes con fatiga crónica cumplían los criterios de FM, el 70% de los pacientes con FM cumplían los criterios de síndrome de fatiga crónica, el 75% tenían una disfunción temporomandibular, el 32-80% un SII y el 55% un síndrome de sensibilidad química múltiple. Además, diferentes estudios muestran que la coexistencia de la FM con estas enfermedades¹⁴²⁻¹⁴⁷ supone un peor estado clínico y un mayor deterioro de la calidad de vida de estos pacientes.

A continuación se describen los factores implicados en la etiopatogenia de la FM.

4.1. Factores genéticos y predisposición familiar.

Los factores genéticos podrían explicar la fuerte asociación familiar observada en la FM¹⁴⁸⁻¹⁵³. Algunos autores proponen un modelo de herencia autosómico dominante^{154,155}, no obstante, los estudios con gemelos sugieren que aproximadamente un 50% del riesgo de desarrollar dolor crónico generalizado es genético y el otro 50% debido al entorno^{152,156,157}. Algunos investigadores han encontrado que los familiares de primer grado de un paciente con FM presentan un riesgo de desarrollar la enfermedad 8 veces superior al de la población general¹⁵³. Además, los familiares de un individuo con FM parecen ser mucho más sensibles al dolor que los controles y en ellos es más probable que aparezcan otros trastornos dolorosos tales como SII, disfunción temporo-mandibular, cefaleas u otros síndromes de dolor regional^{127,151,158,159}.

En un estudio, comparando los familiares de primer grado de pacientes con FM y los familiares de primer grado de pacientes con Artritis Reumatoide (AR), los de FM¹⁵³ presentaron más frecuentemente criterios para FM o trastornos del estado

de ánimo y un mayor número de puntos sensibles en los lugares anatómicos definidos por los criterios diagnósticos de la ACR.

Otro estudio con 116 familias americanas con múltiples casos de FM mostró que los hermanos de los pacientes con FM tenían un riesgo incrementado de desarrollar la enfermedad de 13,6 veces comparado con la población general¹⁶⁰. Asimismo se vio que una región del cromosoma 17 estaba relacionada significativamente con la presencia de FM en esta población (marcadores D17S2196 y D17S1294 en el cromosoma 17p11.2-q11.2)¹⁶⁰. Además los pacientes con esta alteración cromosómica presentaron una reducción de los neurotransmisores NA, ST y DA.

Por otro lado, algunos estudios^{153,159} han encontrado la presencia de FM en familiares de pacientes con trastornos del estado de ánimo, de ansiedad o del comportamiento alimentario. El hallazgo de una frecuente comorbilidad de la FM con los trastornos del ánimo y de ansiedad¹⁶¹ sugiere una alteración fisiológica común.

Investigaciones muy recientes han demostrado una relación de la FM con polimorfismos en los genes relacionados con los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y catecolaminérgico. Algunos estudios sugieren que diversos fenotipos son más frecuentes en los enfermos con FM, tales como el polimorfismo del gen regulador de la proteína transportadora de ST¹⁶²⁻¹⁶⁵, polimorfismo también frecuentemente hallado en pacientes con trastornos del estado de ánimo^{166,167} y con determinados rasgos de personalidad¹⁶⁵.

Igualmente, en pacientes con FM se ha descrito un polimorfismo que afecta al metabolismo de las catecolaminas, en el gen que regula la expresión de la enzima catecol-o-metil-transferasa (COMT) que inactiva las catecolaminas ^{162-164,168}. Los niveles bajos o intermedios de la actividad enzimática COMT detectados en pacientes con FM comparados con sujetos sanos^{164,168} podría explicar las

diferentes respuestas a los tratamientos con fármacos catecolaminérgicos en estos pacientes.

Recientemente¹⁶⁹ se ha estudiado la asociación entre FM y un polimorfismo en el gen del receptor de DA (D4), detectado también en personas con el rasgo de personalidad de baja tendencia de búsqueda de novedades. En este sentido, en mujeres con FM, se han descrito reducciones significativas en el metabolismo presináptico de la DA en algunas regiones del SNC donde la DA contribuye a la inhibición del dolor, tales como el tálamo medial y la corteza cingulada anterior¹⁷⁰. Estos hallazgos avalarían los trabajos que muestran la eficacia del pramipaxole, un agonista dopaminérgico, en los pacientes con FM¹⁷¹.

Aunque algunos estudios no han podido demostrar la asociación referida entre los polimorfismos de 5-HTT y COMT y la FM¹⁷², parece clara una predisposición genética en la FM, en relación con polimorfismos de genes asociados a los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico y que también está presente en otros trastornos relacionados con el estrés¹⁷³⁻¹⁷⁶.

Con el fin de comprender la contribución de los polimorfismos a la presentación de la FM, se han estudiado otros genes candidatos. Según el modelo de Goldstein, la FM sería el resultado de una suma de estresores menores o la consecuencia del impacto de un estresor mayor sobre una predisposición, mediada o no genéticamente, lo que justificaría la diversidad clínica y etiopatogénica de esta enfermedad. Además, ciertos factores genéticos podrían predisponer en algunos individuos a una respuesta disfuncional al estrés por la vía del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal (HSS), de manera que un evento desencadenante precipitaría el inicio del cuadro clínico¹⁷⁷.

4.2 Factores ambientales

Existen factores ambientales que podrían desencadenar FM en personas predispuestas¹⁷⁸. Entre otros, aparecen muy probablemente implicados los siguientes:

- Acontecimientos vitales estresantes⁹⁴.

- Algunas infecciones virales (Epstein-Barr, herpes-virus 6, papovavirus) o bacterianas (enfermedad de Lyme)¹⁷⁹.
- Traumatismos que afectan a la parte superior del tronco y a la columna cervical¹⁸⁰.

De hecho se considera que los estresores físicos o psicológicos actuarían tanto como desencadenantes de la FM como agravantes de su sintomatología. El estrés psicosocial, así como los acontecimientos vitales adversos a edades tempranas, incluido el abuso infantil, se han postulado como predictores del desarrollo del dolor crónico generalizado¹⁸¹⁻¹⁸³. Se ha encontrado una asociación entre el abuso infantil y la FM¹⁸⁴, de manera que una conducta inadecuada aprendida en la convivencia con padres alcohólicos o con familias disfuncionales puede conducir a un estilo cognitivo catastrofista y de abandono, estilo muy prevalente en los pacientes con FM.

Por tanto, la manifestación de la FM podría ser explicada mediante un modelo biopsicosocial, en el cual la predisposición genética, los desencadenantes y otros factores tales como la depresión, el afrontamiento maladaptativo o las conductas de evitación, contribuirían a su aparición y evolución a la cronicidad.

Entre los estresores físicos se han descrito la enfermedad aguda, el daño físico, la cirugía y los accidentes de tráfico; entre los psicológicos, se han incluido el estrés crónico, el trauma emocional y el abuso emocional, físico o sexual¹⁸⁵.

Respecto a los traumatismos de la parte superior del tronco y columna cervical, hay que tener presente que un microtraumatismo crónico debido a un estado de tensión muscular aumentada y mantenida supone un compromiso de la perfusión muscular con fenómenos de anaerobiosis y sensibilización de los receptores del dolor. De otra parte, este fenómeno podría estar implicado en el equilibrio de oxidación-reducción muscular, resultando un estrés oxidativo, con falta de energía, fatiga y dolor^{186,187}. Se ha señalado que determinadas actividades laborales, en las que los trabajadores sufren un ejercicio muscular repetitivo, pueden provocar dolor crónico que se adapta a los criterios diagnósticos de FM¹⁸⁸.

Una forma clásica de instauración de la FM es el síndrome de aceleración-desaceleración o síndrome del latigazo cervical¹⁵³, pudiéndose hablar de FM secundaria o FM postraumática, donde clínicamente se detecta dolor a la palpación muscular de carácter miofascial, que puede ser generalizado, con migraña crónica, cervicalgia, trastornos del sueño, afectación cognitiva y autonómica, disfunción temporomandibular y alteración en el estado de ánimo. En la aparición de este síndrome se han implicado fenómenos de hiperexcitabilidad central, responsables de la hiperalgesia secundaria y de la alodinia¹⁸⁹.

4.3 Trastornos del sueño.

Los pacientes con FM frecuentemente refieren problemas del sueño, incluyendo sueño no reparador, insomnio, despertar precoz y pobre calidad del sueño^{128,190,87}, factores que empeoran los síntomas de dolor y fatiga. Por otra parte, se ha podido comprobar que la privación selectiva de sueño puede provocar síntomas de FM en sujetos sanos^{191,192}.

Una explicación posible para la relación entre la aparición del dolor y las alteraciones del sueño de los pacientes con FM, radicaría en que los despertares frecuentes durante el sueño de estos pacientes se han asociado a una disminución de la secreción de hormona de crecimiento (GH) y del factor insulínico de crecimiento 1 (IGF-1)⁸⁷, factores hormonales necesarios para la reparación muscular después de un microtraumatismo. Este hecho daría lugar a una prolongación de la transmisión del estímulo doloroso desde el tejido muscular dañado al SNC, aumentando así la percepción de dolor muscular¹⁹³. El dolor, por tanto, puede contribuir al deterioro del sueño, manteniendo la fatiga del paciente y perpetuando la inadecuada reparación del tejido muscular.

Un reciente estudio epidemiológico, en el que se observó que la mejoría en la calidad del sueño estaba asociada a la resolución del dolor crónico generalizado, independientemente del cambio en los factores psicológicos, apoyaría la relación entre sueño y dolor en los pacientes con FM¹⁹⁴. Además, y en apoyo de esta hipótesis, se debe resaltar que la elevada prevalencia de trastornos del sueño

observada en los pacientes con FM, supera a la esperada por la presencia de depresión o de dolor¹⁹⁵.

4.4 Factores neurohormonales

La agregación familiar y la frecuente comorbilidad de la FM con los trastornos del estado del ánimo sugieren un papel relevante de las alteraciones neuroendocrinas y de las respuestas al estrés¹⁹⁶.

En pacientes con FM, algunos estudios han mostrado alteraciones tanto de la actividad basal como estimulada de ciertos ejes neuroendocrinos así como diferentes tipos de disfunción del sistema nervioso autónomo (SNA)^{177,197,198}.

Aunque varios estudios señalan en los pacientes con FM la presencia de una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS)¹⁹⁹⁻²⁰¹, con hiperproducción de cortisol, alteración de la función tiroidea^{202,203} y disminución de la GH, en general, estos trabajos son poco consistentes y además podrían reflejar más la consecuencia que el origen del cuadro clínico de la FM⁷⁷, debido al estrés que el propio padecimiento de la enfermedad provoca en el paciente.

Existe una amplia disparidad de resultados en relación con la síntesis de cortisol matinal y las elevaciones séricas durante la tarde^{200,204}, Neeck y Riedel²⁰⁵ proponen la existencia de una hiperactividad a nivel de las células productoras de cortisol, que, mantenida por el estrés crónico, da lugar a una situación de hipercortisolemia con influencia sobre otros ejes hormonales y que justificaría, entre otros, los hallazgos de hiperprolactinemia, incremento de endorfinas y encefalina, supresión de la función gonadal y disminución de la síntesis de GH y de hormonas tiroideas (HT) reseñados en estos pacientes.

Diferentes trabajos han demostrado descensos de la producción de GH y de IGF-1 en pacientes con FM²⁰⁶. Se acepta que la GH está implicada en la homeostasis y la recuperación muscular y que su síntesis necesita del sueño profundo²⁰⁷, que aparece alterado en la FM. En este sentido, se ha ensayado, con algunos buenos resultados, el tratamiento con GH en enfermos con FM, con mejoría frente a placebo tanto de la calidad de vida como de los puntos dolorosos²⁰⁸. No obstante,

los efectos secundarios y el elevado coste del tratamiento con GH limitan su aplicación en la práctica clínica habitual.

Otro mecanismo neurohormonal propuesto en la etiopatogenia de la FM, implicaría a una alteración en la secreción de melatonina que daría lugar a cambios en el eje HHS con alteración del sueño y de la percepción del dolor²⁰⁹. Se ha descrito en estos pacientes una disminución de la producción de triptófano y ST, precursores de la melatonina, problemas en la absorción del triptófano y presencia de anticuerpos anti-ST, lo que en su conjunto podría justificar una síntesis menor de melatonina en los pacientes con FM⁵³.

Wikner y cols.²¹⁰ hallaron una producción total menor y un descenso de los picos de secreción de melatonina en pacientes con FM comparados con los sujetos controles, concluyendo que las deficiencias de esta hormona podrían contribuir a la alteración del sueño, la fatiga diurna y la alteración en la percepción del dolor, En cuanto la efectividad terapéutica del tratamiento con melatonina, algunos estudios presentan resultados esperanzadores²¹¹.

La disfunción del Sistema Nervioso Autónomo (SNA), frecuentemente observada en los pacientes con FM, puede contribuir a aumentar la sensación de dolor y otros problemas clínicos asociados, a través de la alteración de las respuestas fisiológicas necesarias para un manejo efectivo del estrés y de la inhibición del dolor mediado por la GH e IGF-1. Las alteraciones en el SNA, se manifiestan por disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca^{177,198,212} que puede contribuir⁸⁷ a los trastornos del sueño y a la fatiga, disminución de la vasoconstricción e hipotensión ortostática que a su vez aumentaría la sensación de fatiga junto con diferentes alteraciones del ritmo intestinal, sudoración y taquicardia.

4.5 Cambios en el Sistema Inmune

La inmunodepresión también se ha postulado como otro factor etiopatogénico de la FM, y se ha descrito como posible factor causal tanto para la FM como para el

síndrome de fatiga crónica. La inmunodepresión aparecería tras un episodio de infección, generalmente viral²¹³. El agente infeccioso provocaría una activación citoquímica con la liberación de mediadores del dolor y el desarrollo de procesos de inflamación neurógena y de hiperexcitabilidad. Estudios experimentales han descrito alteraciones en la producción de citoquinas en la FM y ya en 1995 Moldofsky ²¹⁴ relacionó la actividad de la interleukina-1 con el sistema neuroendocrino y con las alteraciones del sueño.

Según estos hechos, podría plantearse la hipótesis de que en determinados individuos predispuestos, una exposición viral sería el estresor que desencadenaría la enfermedad⁵³.

4.6 Alteraciones psicopatológicas.

En los pacientes con FM se ha descrito una prevalencia de trastornos psiquiátricos asociados mayor que en la población general²¹⁵⁻²¹⁸: 63% presentan depresión y/o ansiedad y 47% trastornos de personalidad (30% obsesivo compulsivo, 16,7% límite y 16,7% depresivo). Otros trastornos frecuentemente asociados son el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno de estrés postraumático. Además, se han descrito niveles elevados de alexitimia en los pacientes con FM.

Se ha sugerido la implicación de factores psicosociales tanto en la predisposición a la FM, como en el desencadenamiento y perpetuación de los síntomas²¹⁹.

Aunque los acontecimientos vitales negativos y las experiencias traumáticas, se detectan con más frecuencia en los pacientes con FM que en los controles sanos²²⁰, es muy probable, por otra parte, que los pacientes con FM tengan más tendencia a sentir como traumáticos los acontecimientos vitales. En este sentido, en relación con las variables cognitivas relacionadas con la FM, se ha destacado el papel de factores como la hipervigilancia, ciertas estrategias de afrontamiento, el grado de autoeficacia percibida en el control del dolor, la depresión y la ansiedad, determinados rasgos de personalidad y el comportamiento ante el dolor. Respecto a las variables del entorno y socioculturales, destacan el abuso en la infancia o el abuso continuado²²¹.

Diferentes investigadores han estudiado la influencia de cogniciones desadaptativas en el mantenimiento y empeoramiento del dolor crónico. En algunas ocasiones la patología física podría iniciar la sintomatología pero serán la percepción y la interpretación de los síntomas las que den lugar en mayor medida a una representación disfuncional del dolor, que lleva a un sentimiento mayor de incapacidad, distrés y dolor. Así en la FM²²², como en otros cuadros de dolor crónico, las creencias, los estilos cognitivos, las estrategias de afrontamiento, la estabilidad emocional, así como la respuesta del entorno familiar y social influirían de manera relevante en el paciente, que frecuentemente muestra rasgos de hipervigilancia, depresión, desesperanza, ansiedad, locus de control externo con los acontecimientos vitales estresantes cotidianos y estrategias de afrontamiento pasivas y catastrofismo^{28,223,224}.

Algunos estudios describen que los pacientes con FM muestran un patrón de apego ansioso²²⁵ consistente en una búsqueda constante de cuidados en su entorno que nunca ven satisfecha. Así, en situaciones de estrés, donde la necesidad de apoyo es mayor, existe una creciente demanda de atención. Este patrón de comunicación que se mantiene en la edad adulta, se replicaría en todas los ámbitos relacionales, convirtiéndose así la enfermedad en una forma de obtener cuidados.

Además se reconocen ciertas características de la personalidad relacionadas con la FM. Así, los médicos describen a los pacientes con FM como perfeccionistas²²⁶, introspectivos, demandantes²²⁷ y agotadores durante su seguimiento²²⁸. Si bien algunos de los rasgos de personalidad podrían contribuir al desarrollo y/o persistencia de los síntomas de la FM, debido a la complejidad de las investigaciones sobre personalidad y a la aún no bien conocida fisiopatología de la FM, la relación entre ambas sigue sin estar totalmente esclarecida. Habitualmente se considera que la personalidad resulta de la integración de patrones afectivos, cognitivos y conductuales^{229,230} a nivel consciente e inconsciente y que, siendo

única para cada persona, determina cómo, cuándo y porqué se relaciona y adapta ante determinados entornos.

Se ha propuesto algún modelo²¹⁵ para explicar la relación entre personalidad y FM (Figura 4) de manera que los acontecimientos vitales podrían desencadenar respuestas psicológicas, que incluyen pensamientos y sentimientos. Estos, a su vez, modularían las respuestas biológicas tales como el dolor, la rigidez, la fatiga, el sueño y los cambios cognitivos que componen el cuadro sintomático de la FM. Así, este modelo sitúa los factores psicológicos en la causa primaria de la FM. Los acontecimientos vitales son modulados por factores tales como las creencias, y las estrategias de afrontamiento y de control, postulándose la personalidad, en este modelo, como un filtro entre los acontecimientos vitales y las respuestas psicológicas. Numerosos factores, tales como los cambios de humor, la ira y el estrés pueden contribuir al discomfort psicológico resultante amplificando este proceso. Además, las respuestas psicológicas y biológicas por sí mismas se retroalimentarían y darían lugar a un mayor discomfort.

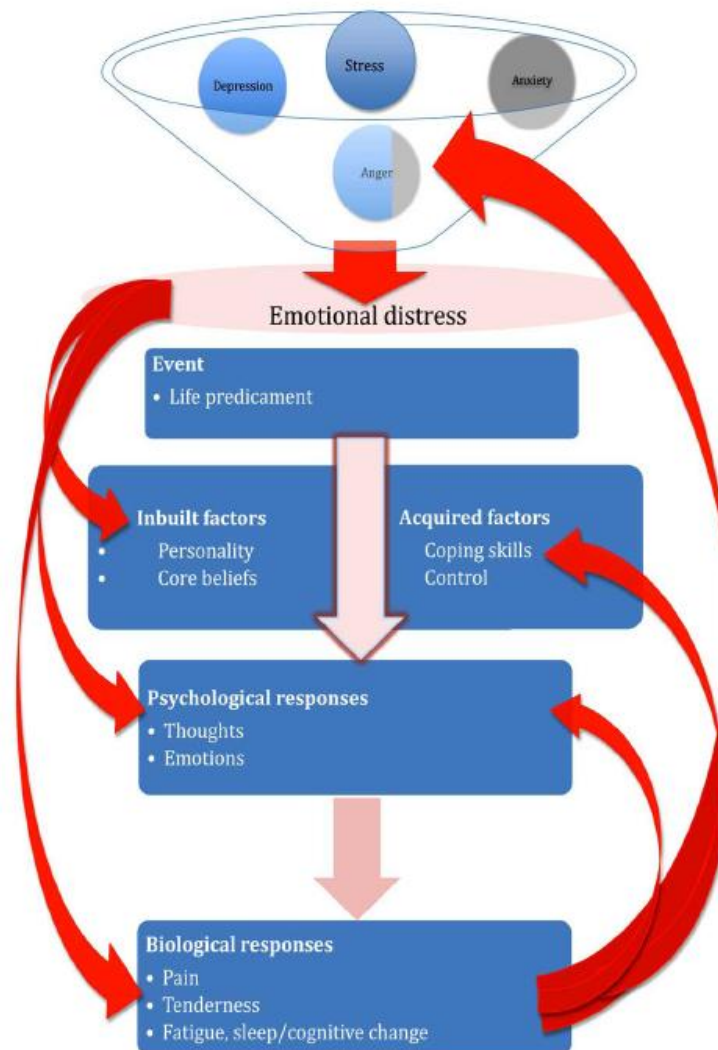


Figura4. Modelo etiopatogénico para la FM que relaciona el distrés emocional, los acontecimientos vitales y las repuestas físicas²¹⁵.

El modelo descrito concuerda con el modelo biopsicosocial propuesto para la FM²³¹. Se ha señalado un elevado número de factores psicosociales en la FM^{232,233}, tales como acontecimientos vitales estresantes o traumáticos²³⁴⁻²³⁸, enfermedades psiquiátricas²¹⁵, síndromes de somatización²³⁹, trastornos del sueño²⁴⁰⁻²⁴², autopercepciones de discapacidad, creencias inadecuadas y pobres estrategias de afrontamiento. La FM resultaría de un acontecimiento traumático o de la suma de sucesivos acontecimientos vitales en individuos con una especial predisposición. Los factores psicológicos, actuando sobre los estresores externos,

darían lugar a un distrés emocional que a su vez desencadenaría respuestas psicológicas de estrés según la acción de “filtros”. Estos “filtros” son la personalidad del individuo, el sistema de creencias y el patrón de sueño, entre otros. Determinados cambios funcionales en las áreas cerebrales asociadas con la percepción del dolor pueden provocar alteraciones en la sensibilidad, que dependiendo del sustrato corporal (musculoesquelético, gastrointestinal, genitourinario u otro) dará lugar a síntomas característicos del proceso de sensibilización en un sistema concreto²⁴³. Estos cambios darían lugar al cuadro clínico diagnosticado como FM.

Sin embargo no es fácil identificar claramente cuál es la causa y cuál el efecto. Es decir, los factores psicológicos, incluyendo el tipo de personalidad, pueden contribuir al inicio de la FM: el dolor, las alteraciones del sueño y la fatiga podrían evolucionar a un cuadro de FM como consecuencia de estrategias de afrontamiento maladaptativas, creencias negativas en relación con los síntomas²⁴⁴ y algunos rasgos de personalidad. Y la inversa, la instauración de la FM podría influir sobre ciertos aspectos de la personalidad.

Por eso sigue siendo objeto de múltiples investigaciones el conocimiento de la forma en que la personalidad impacta sobre la FM.

Varios estudios han encontrado que las personas con creencias de baja autoeficacia y baja capacidad de resolución de los problemas presentan una mayor intensidad de dolor con los estímulos, además de mayores niveles de depresión y maladaptación²⁴⁵. Por tanto, la personalidad influye en la interpretación, la experiencia de afrontamiento y en otros fenómenos relacionados con el dolor, interfiriendo positiva o negativamente en el modo en que se experimenta y se maneja el dolor e influye también en la respuesta a los tratamientos para la FM.

Siguiendo el *modelo de vulnerabilidad*, para explicar la posible relación entre la personalidad y el dolor, se ha intentado identificar las variables de personalidad que determinan la tolerancia, la intensidad y los umbrales del dolor y se han relacionado con los componentes del *Modelo de Personalidad de las cinco*

dimensiones (Big 5) y con los perfiles de personalidad prototípicos del *Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI)*. Se ha podido encontrar una relación entre el tipo de estrategias de afrontamiento que se utilizan para el dolor, la edad y el sexo, de tal manera que las estrategias pasivas de afrontamiento, la edad avanzada y el sexo femenino se corresponden con una mayor percepción de la intensidad del dolor²⁴⁵.

En este sentido, otros estudios buscan establecer las relaciones entre el dolor y las dimensiones de personalidad propuestas por Eysenck ²⁴⁶ y encuentran que el neuroticismo, debido a su alta vulnerabilidad, sensibilidad a diferentes estímulos y pensamientos catastrofistas, se correlaciona con deficientes estrategias de afrontamiento, menores umbrales y mayor tendencia a experimentar dolor^{247,248}. Por el contrario, puntuaciones elevadas en control emocional y psicoticismo se relacionan con una menor percepción del dolor y mayores creencias de control sobre el mismo²⁴⁷. Igualmente, la extroversión está asociada a un mayor afrontamiento del dolor y una mayor satisfacción con el tratamiento²⁴⁹.

Por otro lado, en relación con los aspectos emocionales, algunos trabajos sugieren que la FM se asocia a un aumento de la afectividad negativa²⁵⁰, afectividad positiva disminuida²⁵¹ y a una respuesta simpática hipoactiva²⁵². Además, si bien no todos los pacientes con FM desarrollan depresión mayor, su presencia es un factor predictivo de una peor respuesta al tratamiento²⁵³.

Diversos investigadores han analizado cuáles son las estrategias utilizadas por los pacientes con FM para adaptarse al medio. Algunos estudios³¹ señalan que estos pacientes son exigentes, curiosos, ordenados, responsables y meticulosos. Otros autores, utilizando el *Eysenck Personality Questionnaire* (EPQ) encuentran altos niveles de neuroticismo en personas diagnosticadas de FM^{254,255} junto con una autoimagen débil y un índice de psicoticismo elevado²⁵⁶.

Según Hasset y cols.²⁵⁷, los pacientes con esta enfermedad tienen una personalidad con mayor vulnerabilidad psicológica, por haber experimentado más acontecimientos traumáticos en la infancia, y puntúan alto en pesimismo, catastrofismo, desesperanza, dependencia, pasividad, negación de problemas y atribución de la disfunción psicosocial a los problemas físicos.

Utilizando el *Milton Clinical Multiaxial Inventory-III* (MCMI-III) y el *Eysenk Personality Questionnaire* para Adultos (EPQ-A), no se pudo demostrar trastornos de personalidad en los pacientes con FM, pero sí puntuaciones elevadas en las escalas de patrones básicos de personalidad esquizoide, pasivo-agresivo, compulsivo y dependiente y en la escala paranoide de las escalas de personalidad patológica²⁵⁸. A la vista de estos resultados, los autores concluyen que los pacientes con FM necesitan el apoyo y la aprobación de los demás y la buscan de forma pasiva. El estilo esquizoide implica que las personas con FM tienden a ser pasivas, solitarias, apáticas, distantes en el contacto interpersonal y poco sociables.

En algunos estudios^{258,259} se destaca que el componente pasivo-agresivo en la personalidad de estos pacientes provoca un estilo ambivalente entre la dependencia y la autonomía personal y el componente compulsivo hace que sean perfeccionistas, prudentes, organizados e indecisos.

Si bien puede afirmarse que los trabajos realizados hasta ahora no son concluyentes respecto a la relación con la personalidad y los rasgos cognitivos, afectivos y conductuales de los pacientes con FM, algunos estudios han descrito otras características asociadas a la FM que podrían aumentar el distrés emocional que presentan estos pacientes. Dichas características incluyen perfeccionismo, expectativas no realistas^{260,261} y rasgos de personalidad tipo A²⁶². Además, los pacientes pueden presentar dificultad para relajarse, irritabilidad aumentada, pobres relaciones sociales, tendencia a adoptar el papel de enfermo, aumento de la irascibilidad y agresividad, estrategias de afrontamiento defectuosas²⁴⁴, pensamiento pesimista y ansiedad anticipatoria²⁵⁹.

Igualmente los pacientes con FM tienden a somatizar^{260,263} y manifiestan excesiva necesidad de orden, planificación²²⁷ y limpieza²³⁰ así como dificultad para expresar los propios sentimientos y emociones.

Finalmente, se ha propuesto que ciertos rasgos de personalidad junto con la sensibilización central, constituirían los factores más importantes para el desarrollo y/o mantenimiento de la FM²⁶⁴.

5. DIAGNÓSTICO.

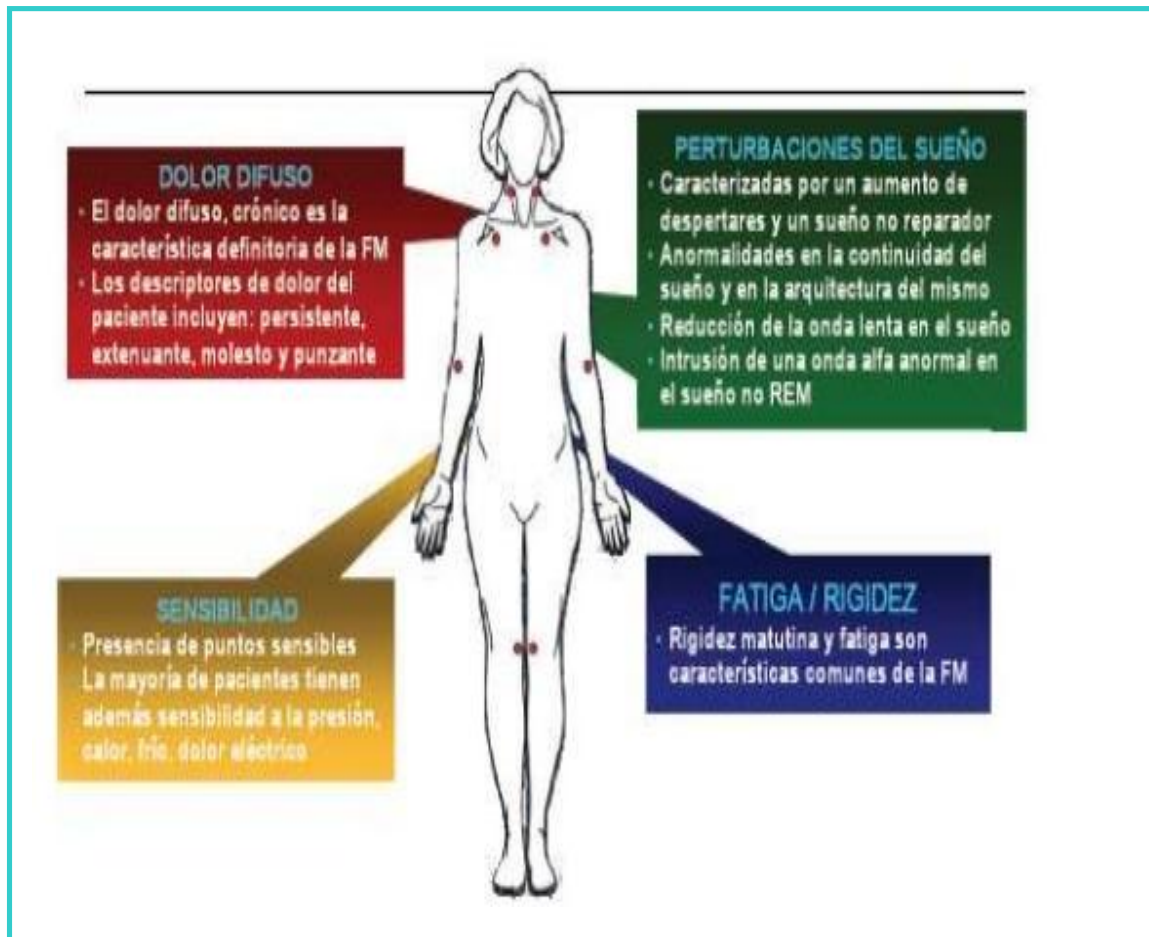
El diagnóstico de la FM puede retrasarse durante años, lo que conlleva un incremento en los costes sanitarios por la realización de pruebas complementarias innecesarias, las frecuentes visitas médicas y las excesivas derivaciones a especialistas.

Para un diagnóstico correcto es clave la historia clínica y una adecuada exploración física, que puede realizarse en la consulta del Médico de Atención Primaria (MAP) sin necesidad de pruebas adicionales. Incluso no sería imprescindible la exploración de los “puntos sensibles” para confirmar el diagnóstico, maniobra que para algunos autores resulta excesivamente subjetiva¹⁹⁶.

Son criterios diagnósticos mayores el dolor crónico generalizado, la fatiga y las alteraciones del sueño². Dado que los hallazgos radiológicos y de laboratorio siguen sin ser concluyentes, el diagnóstico de FM continúa fundamentándose exclusivamente en datos clínicos y en las evaluaciones subjetivas de los propios pacientes, y solo son precisos análisis de laboratorio sencillos que permitan excluir otros procesos con los que se debe establecer un diagnóstico diferencial.

El diagnóstico de FM se basa en la presencia de dolor generalizado, típicamente referido a músculos y articulaciones, y en los hallazgos de puntos sensibles en localizaciones características, en ausencia de inflamación muscular o articular en la exploración física y en las pruebas de laboratorio. Otros hallazgos frecuentes que apoyan el diagnóstico de FM incluyen cansancio y trastornos del sueño (Figura 5).

Figura 5. Síntomas característicos de FM.



Es importante tener en cuenta que, a menudo, coexisten con la FM diversos cuadros clínicos como SII, dismenorrea, cefalea tensional o migraña, cistitis intersticial, apnea del sueño obstructiva y síndrome de piernas inquietas.

Resulta necesaria una mejora de los métodos diagnósticos de la FM, ya que se estima en unos 5 años el tiempo medio del retraso en la detección de la enfermedad²⁶⁵, hecho que repercute negativamente en el tratamiento adecuado de estos pacientes. A la dificultad en el diagnóstico de FM se añade el hecho de que la FM puede coexistir en un determinado individuo con otras enfermedades

dolorosas crónicas, tales como artrosis, artritis reumatoide o lupus. Además, en algún estudio se ha comprobado que entre el 10 y el 30% de los pacientes con estas enfermedades reumatológicas cumplen también criterios diagnósticos para FM⁷⁶. Por este motivo, deben solicitarse determinadas pruebas complementarias cuando se sospeche la presencia de otra enfermedad que pueda asemejarse a FM o bien que coexista con ella.

En este sentido, la IASP ha desarrollado y validado un test de despistaje para detectar la FM en pacientes con dolor musculoesquelético crónico difuso, denominado con el acrónimo FIRST (*Fibromyalgia Rapid Screening Tool*)²⁶⁶, cuya validez deberá ser confirmada con futuras investigaciones.

5.1. Criterios diagnósticos

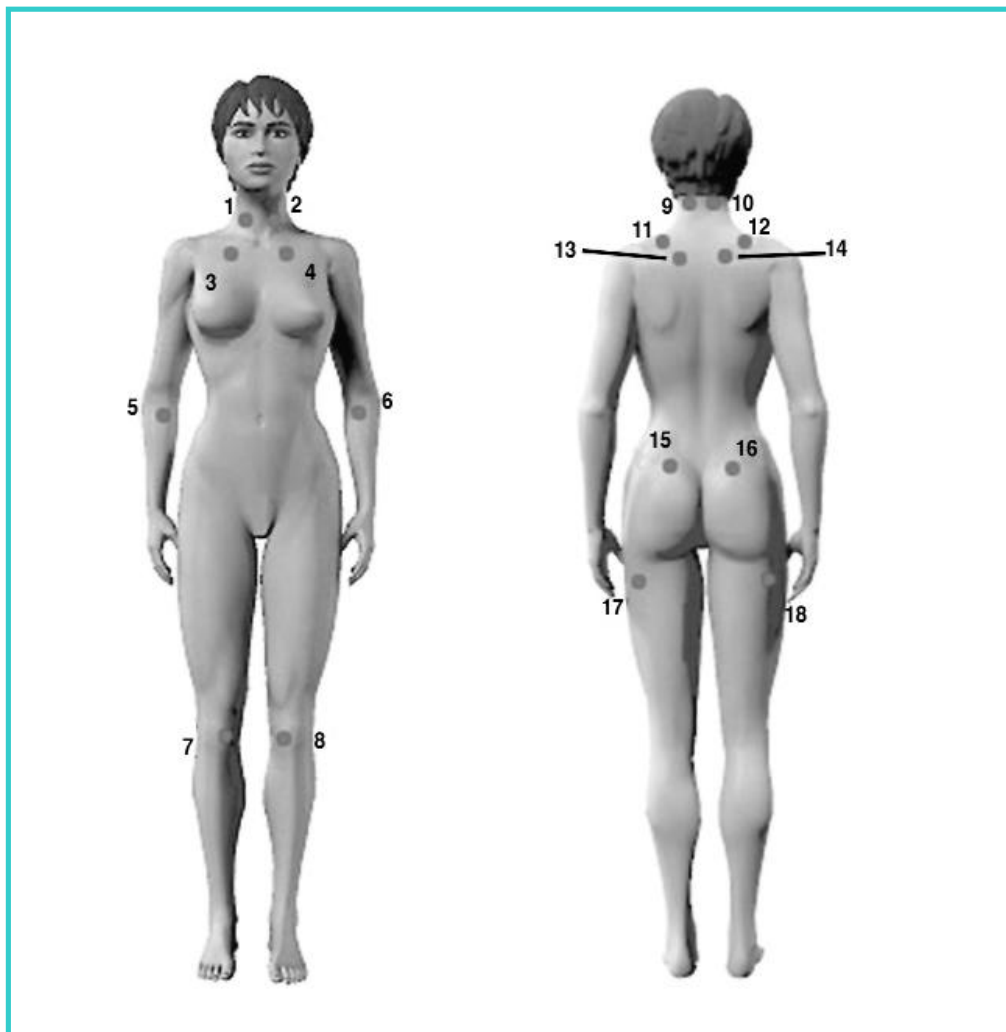
La ausencia de hallazgos clínicamente objetivos y la cuestionada utilidad de los criterios diagnósticos de la FM, hacen que existan aún controversias sobre el diagnóstico de esta enfermedad. De hecho, los criterios propuestos para el diagnóstico de FM por la ACR en 1990 y revisados en 2010, fueron inicialmente formulados para emplearlos en investigación y no para la confirmación del diagnóstico clínico en un paciente.

Según los criterios de 1990 del ACR, la FM se define por una historia de dolor generalizado de más de 3 meses de duración, continuo, en los cuatro cuadrantes del cuerpo (ambos lados del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura) y dolor en el esqueleto axial, raquis cervical o tórax anterior. Además debe existir dolor a la palpación, con una presión digital de unos 4 Kg, en al menos 11 de los 18 puntos sensibles, simétricos, siguientes (Figura 6)²⁶⁷:

- ✚ 1 y 2. Cervical bajo: bilateral, en la parte anterior de los espacios intertransversos a nivel de C₄-C₅ y C₅-C₆.
- ✚ 3 y 4. Segunda costilla, bilateral, en la segunda unión condroesternal.
- ✚ 5 y 6. Epicóndilo lateral, bilateral, 2 cm distal al epicóndilo.
- ✚ 7 y 8. Rodilla, bilateral, en la almohadilla grasa media próxima a la línea articular.

- ✚ 9 y 10. Occipucio: bilateral, en la inserción del músculo suboccipital.
- ✚ 11 y 12. Trapecio, bilateral, en el punto medio del borde superior.
- ✚ 13 y 14. Supraespinoso, bilateral, en el origen sobre la espina escapular próximo al borde medial.
- ✚ 15 y 16. Glúteo, bilateral, en el cuadrante superior y externo de la nalga, en la parte abultada del músculo.
- ✚ 17 y 18. Trocánter mayor, bilateral, por detrás de la prominencia trocantérea.

Figura 6. Puntos sensibles para el diagnóstico de FM



Estos puntos sensibles se consideran positivos cuando el dolor puede provocarse con una presión inferior o igual a 4 Kg/cm², que es aproximadamente la presión que realiza el explorador cuando el lecho de sus uñas se pone blanco.

En 1990, el ACR¹ publicó los Criterios de Clasificación de la FM que se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Criterios clínico-diagnósticos de FM²⁶⁸.

	<i>Características de "no fibromialgia"</i>	<i>Características de "FB indeterminada"</i>	<i>Características de "FB típica"</i>
<i>Dolor</i>	Sin / limitado	Dolor de regional a extenso, en general con contigüidad pero NO generalizado	Dolor <i>generalizado</i>
<i>Puntos dolorosos</i>	0-5 0-20%	6-10 20-55%	11 o > 60%
<i>Síntomas</i>	Ninguno o raros	De pocos a muchos	Muchos

→ *FB definitiva*: todas las características de la FB típica.
→ *FB probable*: dos de las tres características de la FB típica.
→ *FB posible*: una de las tres características de la FB típica y dos de las tres características de la FB indeterminada.

Sobre la base de un estudio multicéntrico¹ realizado en EEUU y Canadá, con 293 pacientes afectados de FM y 265 controles con diferentes tipos de dolor crónico, se propuso para el diagnóstico de FM, únicamente, la presencia de dolor difuso durante al menos 3 meses y la existencia de sensibilidad aumentada al dolor a la digitopresión de aproximadamente 4 Kg, en 11 de las 18 localizaciones anatómicas propuestas específicas (puntos dolorosos), próximas a las inserciones tendinosas.

El dolor viene definido por estar localizado en el esqueleto axial, a ambos lados del cuerpo (derecha e izquierda) y por encima y por debajo del nivel de la cintura.

La combinación de estos dos criterios permite asegurar la validez en el diagnóstico de la FM¹ con independencia de que haya o no otras enfermedades concomitantes, alcanzando una sensibilidad del 88,4% y una especificidad de 81,1% y permitiendo diferenciar la FM de otros cuadros de dolor músculo-esquelético crónico.

En el estudio del ACR, los puntos dolorosos fueron el discriminador más potente entre los pacientes con FM y el grupo control. Por otra parte, el dolor generalizado estaba presente en más del 97% de los pacientes con FM frente al 70% de los controles. La localización exacta de los puntos sensibles se muestra en la Figura 6.

Aunque los criterios de 1990 se consideran el patrón para identificar a los pacientes afectados por FM, trabajos de investigación posteriores han planteado diversas objeciones. Así Bennett y cols.²⁶⁹, tras analizar 250 pacientes con dolor crónico, encontraron que presentaban puntos sensibles positivos algunos de los controles sin dolor y un 20% de los pacientes con dolor regional.

Aparte de que los criterios del ACR fueran diseñados para estandarizar la clasificación en ensayos clínicos, más que para el diagnóstico de rutina en la práctica clínica habitual²⁷⁰ se añade el hecho de que no permiten diferenciar entre la fibromialgia primaria y la secundaria o la coexistente con otras enfermedades reumatológicas. Además, en las consultas de Atención Primaria, donde deberían detectarse muchos casos de FM, raramente se efectúa la exploración de los puntos sensibles, y cuando se lleva a cabo, se realiza de manera incorrecta²⁷¹. Según algunos estudios²⁷², muchos médicos desconocen cómo deben explorarse los puntos dolorosos y otros simplemente rehúsan a hacerlo. Además, algunos expertos piensan que los puntos sensibles pueden confundir los síntomas de la FM con las alteraciones musculares de otras enfermedades²⁷³. Por otra parte, algunos síntomas, tales como fatiga, deterioro cognitivo y diferentes síntomas somáticos, que apenas fueron valorados por el grupo inicial de expertos del ACR, son considerados, cada vez más, como claves para el diagnóstico de la FM²⁷⁴⁻²⁷⁷.

Wolfe y cols.² propusieron nuevos criterios diagnósticos para la FM, como una posible alternativa para su empleo en la clínica, que no requería contar los puntos dolorosos. Se realizó un estudio multicéntrico de pacientes con diagnóstico de FM y un grupo control de pacientes con enfermedades reumatológicas no inflamatorias. Los objetivos del estudio fueron identificar criterios diagnósticos de

FM diferentes a la identificación de los puntos sensibles, como método alternativo pero no sustitutivo de los criterios de 1999 e integrar una escala de valoración de la severidad de los síntomas entre los nuevos criterios diagnósticos. En los nuevos criterios diagnósticos del ACR, publicados en mayo de 2010, posee tanta importancia la existencia de amplificación de las zonas dolorosas, como la presencia de síntomas cognitivos, especialmente alteración de la memoria, y de enfermedades asociadas.

Los criterios de 2010 no requieren la palpación de los puntos sensibles. Además los pacientes se evalúan por la escala de extensión del dolor *Widespread Pain Index* (WPI), que divide el cuerpo en 19 regiones y determina cuántas de ellas son dolorosas, sumando un punto por cada área dolorosa (puntuación de 0 a 19), y una escala de gravedad de los síntomas (*Symptom Severity Score*, SS-Score), que valora la intensidad de la fatiga, el sueño no reparador y los síntomas cognitivos y somáticos, de manera que a cada uno de los síntomas se le asigna una puntuación de 0 a 3, de acuerdo con la gravedad o con la cantidad en el caso de los síntomas somáticos.

Estos nuevos criterios tienen en cuenta no solo el dolor sino también otros síntomas relacionados con la FM y pretender determinar la severidad de los síntomas (Tabla 5).

Tabla 5. Criterios para el diagnóstico clínico y la severidad de FM: Índice de dolor difuso (WPI, Widespread Pain Index) y Escala de severidad de síntomas (SS, Sympton Severity)^{2,279}.

<p><u>Criterios:</u></p> <p>Un paciente satisface criterios diagnósticos para FM si cumple las siguientes 3 condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) $WPI \geq 7/19$ localizaciones de dolor y escala $SS \geq 5/12$ o WPI entre 3-6/19 y $SS \geq 9/12$. 2) Síntomas presentes con similar intensidad durante al menos 3 meses, 3) El paciente no padece otra enfermedad diferente que podría justificar suficientemente el dolor. 																					
<p><i>WPI (0 – 19):</i> Número de áreas en las que ha tenido dolor en la última semana.</p> <p>Áreas:</p> <table border="0"> <tbody> <tr> <td>- Cintura escapular izquierda</td><td>- Tórax</td></tr> <tr> <td>- Cintura escapular derecha</td><td>- Abdomen</td></tr> <tr> <td>- Pierna izquierda</td><td>- Cadera o glúteo izquierdo</td></tr> <tr> <td>- Pierna derecha</td><td>- Cadera o glúteo derecho</td></tr> <tr> <td>- Brazo izquierdo</td><td>- Espalda superior</td></tr> <tr> <td>- Brazo derecho</td><td>- Espalda inferior</td></tr> <tr> <td>- Mandíbula izquierda</td><td>- Muslo izquierdo</td></tr> <tr> <td>- Mandíbula derecha</td><td>- Muslo derecho</td></tr> <tr> <td>- Antebrazo izquierdo</td><td>- Cuello</td></tr> <tr> <td>- Antebrazo derecho</td><td></td></tr> </tbody> </table>		- Cintura escapular izquierda	- Tórax	- Cintura escapular derecha	- Abdomen	- Pierna izquierda	- Cadera o glúteo izquierdo	- Pierna derecha	- Cadera o glúteo derecho	- Brazo izquierdo	- Espalda superior	- Brazo derecho	- Espalda inferior	- Mandíbula izquierda	- Muslo izquierdo	- Mandíbula derecha	- Muslo derecho	- Antebrazo izquierdo	- Cuello	- Antebrazo derecho	
- Cintura escapular izquierda	- Tórax																				
- Cintura escapular derecha	- Abdomen																				
- Pierna izquierda	- Cadera o glúteo izquierdo																				
- Pierna derecha	- Cadera o glúteo derecho																				
- Brazo izquierdo	- Espalda superior																				
- Brazo derecho	- Espalda inferior																				
- Mandíbula izquierda	- Muslo izquierdo																				
- Mandíbula derecha	- Muslo derecho																				
- Antebrazo izquierdo	- Cuello																				
- Antebrazo derecho																					
<p><i>SS (0 – 12):</i> Nivel de severidad, entre 0 y 3, experimentado para cada uno de estos síntomas:</p> <p>Cansancio</p> <p>Sueño no reparador</p> <p>Síntomas cognitivos</p> <p><i>Escala de severidad (SS)</i> (Para cada uno de los síntomas indicados elegir el nivel de severidad durante la última semana según la siguiente escala):</p> <p>0 = Sin problemas.</p> <p>1 = Leve: casi siempre presente leve o intermitente.</p>																					

2 = Moderado: casi siempre presente moderado, problemas considerables.

3 = Grave: persistente, afectación continua, gran afectación de la calidad de vida.

Considere los síntomas somáticos en general, indicando si el paciente presenta:

- 0 = Asintomático (0 síntomas)
- 1= Pocos síntomas (entre 1 y 10)
- 2= Un número moderado de síntomas (entre 11 y 24)
- 3= Un gran acúmulo de síntomas (25 o más)

La SS-Score es la suma de de la gravedad de los tres síntomas (fatiga, sueño no reparador y síntomas cognitivos) más el valor de los síntomas somáticos.

La puntuación final debe estar entre 0 y 12.

Se han combinado ambas escalas en un único cuestionario autocumplimentado con una puntuación máxima de 31^{36,278}. Dos estudios poblacionales en los que se utilizó dicho cuestionario encontraron una prevalencia para FM de 2,1% en Alemania³⁸ y de 6,4% en Minesota (EEUU)³⁶. En el estudio alemán el punto de corte de 12-13 fue estadísticamente más válido para distinguir a aquellos pacientes que cumplían todos los criterios del ACR 2010 de los que no los cumplían, pero no permitió una diferenciación precisa de los hallazgos clínicos entre las poblaciones que estaban por encima y por debajo de esa puntuación³⁸. Los autores concluyen que los pacientes con FM no constituyen un grupo aislado sino más bien representarían el extremo de un continuum^{38,142,179} denominado distrés polisintomático, dentro de la población.

Con la aplicación de los nuevos criterios de 2010 los pacientes se diagnostican de FM con mayor probabilidad (38,3%), comparados con los criterios de clasificación de 1990 (18,9%; $p < 0,001$)². Con estos criterios, se aplica el diagnóstico de FM cuando la escala WPI es igual o mayor de 7 y la SS-Score es igual o mayor de 5 o si la WPI alcanza valores entre 3 y 6 y la SS-Score igual o mayor a 9.

Básicamente, el diagnóstico se basa en la información proporcionada por los pacientes, no requiere del examen físico y no necesita un entrenamiento especializado del observador.

Los criterios de 2010 diagnostican correctamente el 82,6% de los casos, comparado con el 84,1% de diagnóstico correcto utilizando los criterios del ACR de 1990, considerados como el patrón oro para el diagnóstico de FM². Por tanto, los criterios de 2010 muestran buena correlación con los de 1990, y puesto que existen formularios con los criterios que pueden ser autoadministrados, poseen mayor utilidad para los estudios poblacionales sobre dolor crónico. Estos criterios son especialmente útiles para médicos no experimentados en la exploración de los puntos dolorosos. Debemos destacar que, además del dolor generalizado, la evaluación de la gravedad de los problemas del sueño y la fatiga, las dificultades cognitivas y la presencia de diversos síntomas somáticos resultan determinantes para establecer el diagnóstico de FM^{2,18} (Tabla 6).

Tabla 6. Síntomas somáticos frecuentes en FM.

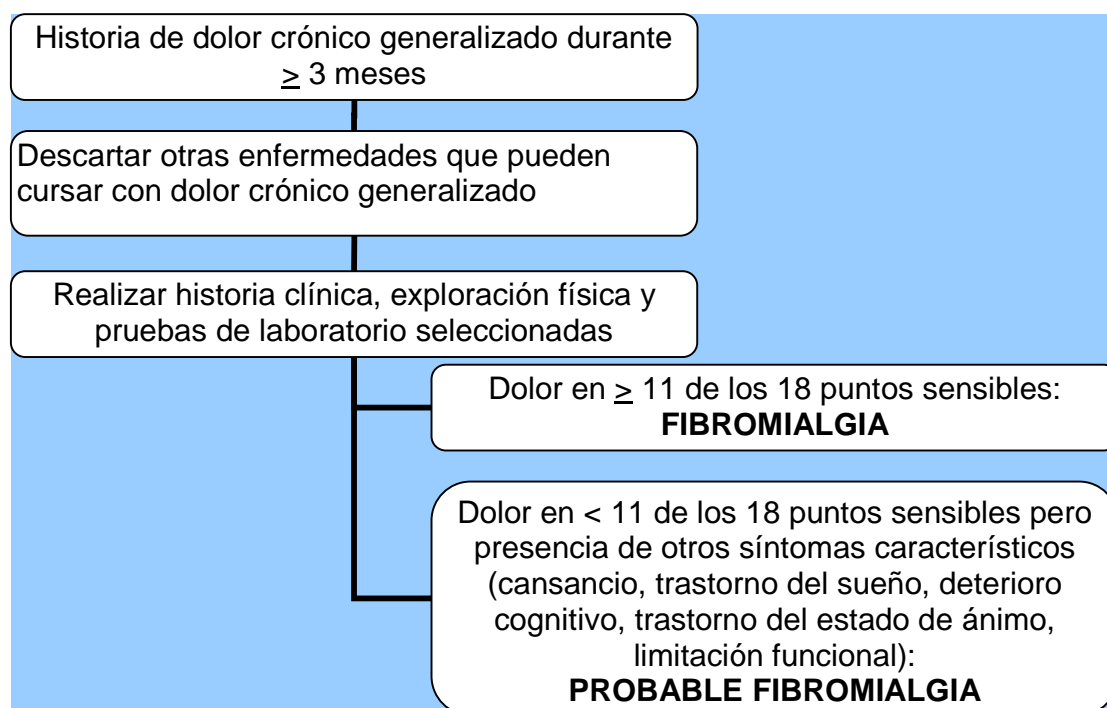
- Dolor muscular	- Problemas de comprensión o de memoria
- Fatiga / agotamiento	- Dolor de cabeza
- Debilidad muscular	- Entumecimiento / hormigueo
- Calambres abdominales	- Insomnio
- Mareo	- Ansiedad
- Depresión	- Estreñimiento
- Náuseas	- Dolor epigástrico
- Dolor torácico	- Diarrea
- Visión borrosa	- Picores
- Boca seca	- Fenómeno de Raynaud
- Sibilancias	- Tinnitus
- Urticaria	- Acidez de estómago
- Vómitos	- Pérdida o cambios en el gusto
- Aftas orales	- Ojo seco
- Convulsiones	- Pérdida de apetito
- Respiración entrecortada	- Intolerancia al sol
- Erupciones / rash	- Equimosis frecuentes
- Trastornos auditivos	- Micción frecuente
- Caída de cabello	- Espasmos vesicales
- Síndrome de colon irritable	- Micción dolorosa

Al utilizar los criterios de 2010 se identifican muchos más hombres con FM, que con los criterios de 1990 no hubieran sido diagnosticados de la enfermedad^{2,278}.

En 2011 en un estudio desarrollado con pacientes con dolor generalizado derivados a Reumatología, se modificaron los criterios de 2010, alcanzándose una sensibilidad del 90,2% y una especificidad del 89,5%²⁸⁰.

En la práctica clínica debería sospecharse FM en pacientes con dolor multifocal no explicado por lesión o inflamación y cuando la historia sea consistente con FM y se haya realizado el diagnóstico diferencial con otras patologías. El diagnóstico de FM puede realizarse aunque no estén presentes los 11 de los 18 puntos específicos²⁸¹ de acuerdo con el algoritmo propuesto en la Figura 7.

Figura 7. Algoritmo diagnóstico de FM



5.2. Clasificación de los pacientes con FM

La intensidad de los síntomas en los pacientes con FM varía de un día a otro y a lo largo del día y causan deterioro en múltiples áreas de funcionamiento, especialmente en la función física²⁸², lo que da lugar a que estos enfermos constituyan una población heterogénea, tanto en la presentación clínica como en la respuesta al tratamiento. Con el objetivo de homogeneizar los grupos de pacientes en los estudios clínicos, se han desarrollado varias clasificaciones, aún no reconocidas por los organismos oficiales y las sociedades científicas:

- ✓ En 1996 apareció la primera propuesta para clasificar o subdividir los pacientes con FM²⁸³. El servicio de Psiquiatría de la Universidad de

Pittsburg, liderado por Turk, definió empíricamente la existencia de tres subgrupos con un perfil psicosocial diferente, evaluado de acuerdo con las respuestas obtenidas en el cuestionario MMPI. Estos tres subgrupos de pacientes con FM son:

- a) Con gran dolor y discapacidad.
 - b) Con escaso soporte,
 - c) Con gran soporte y relativa poca discapacidad y dolor.
- ✓ En 2001, Hurtig y cols.²⁸⁴ realizaron un estudio clínico semiexperimental en 29 pacientes con FM que permitió definir dos subgrupos en función del comportamiento distinto ante el dolor provocado por los cambios de temperatura.
 - ✓ En 2003, Giesecke y cols.²⁸⁵ fusionaron la evaluación del perfil psicopatológico de Turk y el análisis personalizado de la respuesta al dolor (hiperalgesia y alodinia). Así se identificaron tres subgrupos de pacientes, según el grado de sensibilidad al dolor, depresión y ansiedad, catastrofismo, capacidad de autocontrol del dolor, caracterizándoles con un perfil psicopatológico diferente bien definido, que pudo relacionarse con la forma en la que cada uno de estos subgrupos de pacientes respondía al dolor así como con el pronóstico de la enfermedad en función de su diferente evolución con el tratamiento.
 - ✓ En 2006, Blasco y cols.²⁸⁶ realizaron un estudio sobre el perfil psicopatológico de los pacientes con FM, aplicando a 75 pacientes los cuestionarios *State-Trait Anxiety Inventory* Estado/Rasgo (STAI-E/R), *Beck Depression Inventory* (BDI) y MMPI. Los autores propusieron la fórmula denominada “índice de perfil psicopatológico en fibromialgia” (IPPF), derivada del MPPI-2, capaz de discriminar en el paciente con FM dos perfiles psicopatológicos (perfiles A y B) (Tabla 7), de relevancia desde el punto de vista del tratamiento, ya que la psicopatología subyacente, puede ser un indicador de gravedad útil para decidir la intervención psicoterapéutica más adecuada.

Tabla 7. Principales rasgos psicopatológicos de los pacientes con FM (clasificación de Blasco y cols.²⁸⁶)

Perfil psicopatológico A.

- Preocupación por síntomas somáticos.
- Ansiedad leve frente a los problemas de salud.
- Propensión a desarrollar síntomas físicos bajo estrés.
- Competencia social (personas expresivas).
- Deseo de ser considerados como confiados en sí mismos, alegres, amistosos, cariñosos y responsables.
- Intención de normalizar su vida y sobreponerse a sus síntomas.
- Conductas de evitación sobre lo que puede ser desagradable o perturbador.
- Evitación sutil de la responsabilidad.
- Considerados dependientes más por los otros que por ellos mismos.

Perfil psicopatológico B.

- Recursos limitados para afrontar el estrés.
- Demandantes de ayuda ante la percepción de dificultades.
- Mayor énfasis en los síntomas cognitivos, sensoriales, osteomusculares y neurológicos.
- Síntomas de confusión, miedo y malestar.
- Personalidad reservada, no comprometida, con tendencia a la ensoñación y la fantasía.
- Alto grado de ansiedad, tensión y disforia.
- Gran dependencia.
- Miedo a los conflictos, inhibición de la ira y tolerancia al dominio.
- Introversión, falta de confianza en sí mismos.
- Sensibilidad e hiperreactividad fácil ante las críticas.
- Sensación de ser maltratados, propensión a ser controlados y sumisos.
- Extrema vulnerabilidad para perturbarse por decepciones o dificultades; tendencia a abandonar ante la menor ansiedad.
- Rumitaciones, disforia, cambios de humor, aprensión, preocupaciones, fatiga, pesimismo, falta de interés, autocrítica e irritabilidad.
- Baja autoestima y bajo umbral para la autocensura y autocrítica.
- Frecuencia elevada de trastornos de personalidad (grupos C, A o B).

- ✓ En 2007, Muller y cols.²⁸⁷, de forma empírica, basándose en el perfil psicopatológico del paciente, diferenciaron 4 subgrupos: 1) sin psicopatología, 2) y 3) con síntomas depresivos ya sean reactivos al síndrome doloroso o primarios y 4) con somatización y catastrofismo en relación con el síntoma dolor. Estos subgrupos muestran diferentes formas de evolución y respuesta terapéutica.

5.3. Diagnóstico diferencial

Es preciso diferenciar la FM de una larga lista de enfermedades que cursan con alguno de los síntomas y signos presentes en la FM, tales como dolor, cansancio, trastornos del sueño, disfunción cognitiva y patología psiquiátrica. Es posible llegar al diagnóstico diferencial mediante la historia clínica y la exploración física, sin necesidad de complicadas pruebas complementarias.

No existen hallazgos físicos objetivos ni anomalías radiológicas o de laboratorio que sean características de FM. Aun así, debe realizarse una serie de pruebas para establecer correctamente el diagnóstico diferencial, ya que pueden coexistir enfermedades reumatológicas tales como polimialgia reumática, artritis reumatoide (AR), lupus sistémico eritematoso (LES) y síndrome de Sjögren (SS) enfermedades todas ellas que pueden presentarse con dolor difuso y fatiga.

Así pues debe realizarse el diagnóstico diferencial con las siguientes patologías¹⁶:

- ✓ Enfermedades reumáticas sistémicas: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, polimialgia reumática, osteoartritis, polimiositis, dermatomiositis.
- ✓ Enfermedades musculares inflamatorias y de causa metabólica.
- ✓ Enfermedades malignas: mieloma múltiple, metástasis óseas.
- ✓ Enfermedades infecciosas: enfermedad de Lyme, síndrome postviral (Epstein-Barr, VIH).

- ✓ Endocrinopatías: hipotiroidismo, hiperparatiroidismo primario o secundario, osteodistrofia renal, osteomalacia, hipoadrenalismo.
- ✓ Enfermedades neurológicas: enfermedad de Parkinson, miastenia gravis, síndromes miasteniformes.
- ✓ Síndrome serotoninérgico en pacientes tratados con inhibidores de la recaptación de serotonina.
- ✓ Enfermedades psiquiátricas: síndrome depresivo, trastorno por somatización.
- ✓ Síndrome de fatiga crónica.
- ✓ Síndrome miofascial.

Por otra parte, es necesario diferenciar la FM de otras patologías cuyos síntomas se asemejan a los existentes en esta enfermedad, y que a la vez pueden coexistir con la FM. Entre ellas están los trastornos psiquiátricos y del sueño, así como los síndromes funcionales somáticos (SII, migraña, síndrome de fatiga crónica), ya que varios estudios han demostrado que hasta un 30- 70% de los pacientes con FM cumplen criterios diagnósticos de síndrome de fatiga crónica y de SII²¹⁸.

Para el adecuado diagnóstico y el tratamiento eficaz de la FM, debe tenerse en cuenta que en un 20-80% de los pacientes coexiste depresión y en un 13-64% ansiedad²⁸⁸.

En resumen, debería considerarse el diagnóstico de FM ante todo paciente con dolor crónico generalizado no explicado totalmente por otra enfermedad, especialmente si el dolor es desproporcionado en relación con la exploración física y/o está asociado a trastornos del sueño, fatiga o puntos musculares sensibles^{5,218}. La derivación al especialista en Reumatología no es necesaria para realizar el diagnóstico, pero sí estaría indicado cuando no existe un diagnóstico de certeza²⁸⁰.

5.4. Clínica

El síntoma principal de la FM es el dolor crónico generalizado que no puede atribuirse a un trastorno musculoesquelético concreto. El dolor se extiende a

amplias zonas alrededor del raquis y la parte proximal de las extremidades, zona cervical y occipital, trapecios, hombros, parte proximal de los brazos, zona lumbar, trocánteres y muslos, pero frecuentemente también existe dolor en la parte anterior de las rodillas, antebrazos, carpos, manos, tobillos y pies.

El dolor se describe como continuo con oscilaciones en el tiempo, que empeora por la mañana y por la tarde o noche.

Los pacientes refieren que sus síntomas empeoran con las posturas mantenidas, las cargas físicas, la activación emocional y los cambios climáticos, pero no se han encontrado evidencias en diferentes estudios que han investigado la influencia de dichos cambios sobre el dolor y la fatiga^{289,290}.

El dolor tiene características nociceptivas, a nivel de estructuras musculares y tendinosas, especialmente en hombros y caderas o dolor articular que puede confundirse con una enfermedad articular inflamatoria⁷⁷.

Otro síntoma frecuente es la fatiga⁷⁷, que existe en más del 70% de los pacientes en forma de crisis, especialmente al despertarse, pero también a media tarde, o, más a menudo, de forma continuada. A veces este síntoma es predominante sobre el dolor. Los pacientes con FM presentan mala tolerancia al esfuerzo físico, con la aparición de dolor que les lleva a evitar cualquier ejercicio de intensidad moderada. Así, cada vez realizan menos esfuerzos, la masa muscular disminuye y la tolerancia al ejercicio va disminuyendo aún más, comprobándose que la inactividad prolongada empeora los síntomas de dolor y fatiga²¹⁸.

La alteración del sueño es el tercer síntoma más frecuente y se correlaciona con la intensidad del síndrome⁷⁷. Puede preceder al inicio del dolor y manifestarse como, insomnio de conciliación, despertares frecuentes, bruxismo y sueño no reparador.

Otros síntomas que pueden aparecer son^{1,16,291}:

- ✓ Rigidez, en 73-85% de los pacientes, de presentación matutina o tras el reposo.
- ✓ “Dolor en todo el cuerpo”.
- ✓ Parestesias e inflamación subjetiva, frecuentemente bilateral.
- ✓ Cefalea tensional, aproximadamente en el 50% de los enfermos.
- ✓ Fenómeno de Raynaud, en menos del 35% de los pacientes.

- ✓ Síntomas genitourinarios, tales como dismenorrea, síndrome premenstrual y vejiga irritable.
- ✓ Síntomas vegetativos: extremidades frías, boca seca, hiperhidrosis, hipotensión ortostática y temblor.
- ✓ Intolerancia a múltiples fármacos.
- ✓ Síntomas psiquiátricos: depresión, ansiedad (45-69%) y trastornos de personalidad de los que los más frecuentemente descritos son el trastorno de personalidad obsesivo compulsivo, el trastorno por evitación, el trastorno pasivo-evitativo^{288,292}, así como el histriónico, el límite, el pasivo-agresivo y el esquizoide según otros estudios²⁵⁴. En ocasiones crisis de pánico y fobias simples¹⁶.
- ✓ Síntomas cognitivos (alteración de la atención, déficit de memoria reciente).

En relación con la afectación de las funciones cognitivas, son frecuentes las quejas subjetivas entre los pacientes y contribuyen a la discapacidad generada por esta enfermedad²⁹³. Se ha visto que las dificultades percibidas para la concentración y la memoria, representan los síntomas más frecuentes y con mayor repercusión en el funcionamiento cotidiano, después de la rigidez matutina, la fatiga, el sueño no reparador, el dolor, la depresión y la ansiedad.

Algunos estudios²⁹³ han señalado que las quejas de los pacientes sobre su afectación cognitiva no se correlacionan con los resultados en los tests neuropsicológicos, pero otros autores atribuyen esa falta de correlación a los cuestionarios utilizados. Asimismo, en la interpretación de los resultados de los estudios sobre la función cognitiva de los pacientes con FM debería tenerse en cuenta que algunos de los síntomas de FM pueden influir en el rendimiento cognitivo, tales como la fatiga, las alteraciones del sueño, la depresión, el tipo de personalidad, el estilo de afrontamiento y el nivel de actividad²⁹⁴.

Se utiliza el término “fibrofog” para referirse al conjunto de quejas referidas por los pacientes con FM en relación con sus problemas cognitivos, y que incluyen problemas de memoria, de atención y concentración y de confusión mental.

5.5. Exploración

Habitualmente la exploración física de los pacientes con FM es anodina y el único hallazgo exploratorio suele ser la sensibilidad aumentada en determinadas localizaciones anatómicas, cuya intensidad puede variar de un momento a otro y a lo largo del día.

La exploración de los puntos sensibles requiere cierta experiencia que permita saber dónde debe palparse y la presión que debe aplicarse. La reproductibilidad de la exploración de los puntos dolorosos es elevada si se realiza de forma correcta⁷⁷.

La evaluación neurológica a veces revela mínimas alteraciones sensitivas y motoras, en ausencia de otras enfermedades²⁹⁵.

En relación con la evaluación psicológica de los pacientes con FM deben considerarse aquellos factores relacionados con la aparición y la evolución de la enfermedad, tales como las alteraciones en el procesamiento de estímulos no solo dolorosos sino también de los estímulos emocionales. Debemos resaltar que los pacientes con FM perciben como doloroso cualquier tipo de sufrimiento en el contexto de un estado de hipervigilancia.

Los síntomas psicológicos constituyen un elemento clave tanto en el inicio como en el curso de la enfermedad, pero no se ha identificado con exactitud la relación entre las variables psicológicas y el origen de la FM. Entre las causas propuestas para esta asociación²⁹⁶ cabe destacar el estrés crónico, el dolor crónico, la frustración, la automedicación, el retraso diagnóstico o la falta de eficacia de los tratamientos.

Algunos autores^{297,298} han observado en pacientes con FM graves alteraciones psicopatológicas, identificando un subgrupo con valores muy elevados en el estudio del dominio psicosocial (índices muy elevados de síntomas depresivos medidos con la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos, CES-D, y de ansiedad mediante el Inventario de Personalidad Estado-Rasgo, STPI), y una disociación significativa en el estudio del dominio cognitivo mediante el Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento CSQ (valores altos en la

subescala de catastrofización y valores muy bajos en la escala de autocontrol del dolor). En cuanto a los rasgos de personalidad, se ha observado que los más marcados son el evitativo, el dependiente, el obsesivo (grupo C), el paranoide, el esquizoide, el esquizotípico (grupo A) y el límite (grupo B), siendo menos histriónicos y narcisistas que la población general, dato que contrasta con la visión que puede tenerse de estos pacientes^{286,298,299}.

Para algunos autores³⁰⁰ la FM sería un mecanismo de racionalización de problemas psicosociales, un mecanismo de afrontamiento e incluso una forma de vida. Otra hipótesis sugiere que el trastorno psiquiátrico es debido al modelo de indefensión aprendida, secundaria al desconocimiento de la etiología del dolor, por lo que el paciente se siente desconcertado ante la evolución de su enfermedad, lo que le genera un estado de ansiedad³⁰¹.

En los pacientes con FM, es frecuente detectar la existencia de episodios traumáticos en la infancia, problemas emocionales, alteraciones de la personalidad y estrés crónico con deficiente capacidad de afrontamiento y percepción de falta de apoyo social¹⁸. Según diferentes estudios, un 30-60% de los pacientes afectados de FM presentan ansiedad o depresión, síntomas que van a ser predictores de una deficiente adaptación y falta de aceptación de la enfermedad, falta de respuesta a los tratamientos, temor a la aparición de dolor, percepción catastrofista de la realidad y de falta de apoyo social, así como de una limitación de su funcionalidad.

Las alteraciones del sueño se caracterizan por una modificación en la fase de sueño profundo, con un patrón de sueño superficial, despertares frecuentes y sensación de descanso insuficiente.

Si bien en los pacientes con FM aparecen frecuentemente ciertos rasgos de personalidad¹⁸ no se ha podido establecer un perfil psicopatológico característico.

Entre los principales trastornos asociados a la FM, con una prevalencia superior a la de la población general, se han descrito^{77,302} depresión, trastorno de pánico, trastorno por estrés postraumático, fobia social, trastornos del sueño y trastornos de personalidad.

5.6. Pruebas complementarias.

En los pacientes con FM, no existe ningún tipo de alteración en las pruebas rutinarias de laboratorio. Aunque algunos trabajos han identificado anomalías cerebrales mediante técnicas especiales de neuroimagen frente a los controles, debemos resaltar que estos hallazgos son bastante inespecíficos⁷⁷.

5.7. Evaluación adicional : Estudio de la Personalidad

En relación con el diagnóstico de un Trastorno de Personalidad (TP), debemos tener presente que la personalidad normal y la patológica comparten los mismos mecanismos de desarrollo, así como los rasgos básicos que las componen. La diferencia fundamental es que la personalidad “normal” es más flexible y se adapta al entorno, mientras que los individuos con un TP muestran conductas más rígidas y poco adaptativas. Los TP son estilos de funcionamiento inadaptados que pueden atribuirse a deficiencias, desequilibrios o conflictos en la capacidad para relacionarse con su entorno habitual y dan origen a efectos perjudiciales para la salud. La presencia de un TP viene definida por la escasa flexibilidad adaptativa con tendencia a enfrentarse a diferentes entornos de la misma forma, la creación de círculos viciosos como resultado de esas estrategias de afrontamiento rígidas que hacen persistir y acrecentarse el malestar de la persona y la labilidad debida a la fragilidad ante situaciones estresantes.

La prevalencia de los Trastornos de Personalidad (TP), en la población general, oscila entre el 9 y el 13%^{303,304}.

Lenzenwegwer³⁰⁵ y Samuels³⁰⁶ aplicando el *International Personality Disorder Examination* (IPDE)³⁰⁷ encontraron una prevalencia del 6,7-9% en población general y del 20-35% en poblaciones con patología psiquiátrica.

En la población general el TP más prevalente parece ser el de evitación, seguido del paranoide, el histriónico y el obsesivo.

Para el estudio de la personalidad de los pacientes con FM deberá tenerse en cuenta que la presencia de síntomas de depresión y ansiedad, tan frecuentes en ellos, pueden influir en las características de la personalidad subyacente. Entre los

instrumentos utilizados para la evaluación de la personalidad en la FM se dispone de:

- *Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI1/MMPI2)*. Dado que algunos de sus ítems están intrínsecamente relacionados con síntomas somáticos, los cuales son especialmente frecuentes en FM, las puntuaciones obtenidas con esta herramienta pueden resultar erróneamente elevadas³⁰⁸. En cualquier caso, cuando se ha aplicado el MMPI a pacientes con FM y se ha comparado con sujetos controles, se ha encontrado un número significativo de diferencias²¹⁵: el perfil llamado de “conversión V” que agrupa histeria, hipocondriasis y depresión^{309,310} se encuentra con mas frecuencia en la FM, perfil que representa la influencia psicológica en los síntomas físicos por la cual los individuos transforman los problemas emocionales en síntomas somáticos. Para otros autores, sin embargo, los resultados de este test serían similares en otras condiciones de dolor crónico^{311,312} y además el perfil podría cambiar a lo largo del tiempo³¹³ así como con la variación en la intensidad del dolor³¹¹.
- *Cesarec Marke Personality Schedule (CMPS)*. Escala sueca basada en la teoría de Murray de las necesidades. En un estudio²³⁰ se encontró que los pacientes con FM presentaban una mayor necesidad de orden y planificación que los sujetos controles, en respuesta a los estresores habituales de la vida.
- *Karolinska Scales of Personality (KSP)*. Este test muestra cómo los niveles de tensión muscular elevados de los pacientes con FM están influidos por los rasgos de personalidad^{259,314}. Además el KSP permite identificar rasgos de personalidad que podrían contribuir al proceso de sensibilización central tales como la ansiedad excesiva y la hiperpreocupación por los problemas somáticos, que conllevan una incapacidad para relajarse y niveles mantenidos de fatiga³¹⁴.
- *Temperament and Character Inventory (TCI)*. Al utilizar este test se encontró que los pacientes con FM presentaban un significativo elevado nivel de evitación del daño³¹⁵, así como una tendencia a estar siempre

preocupado, pesimista respecto al futuro y con miedo excesivo y conducta evitativa en relación con situaciones en las que el paciente no puede ser ayudado si lo precisa. Además, coincidiendo con las conductas evitativas se comprueba que existe un nivel elevado de ansiedad, tensión muscular y fatiga³¹⁴, confirmando con ello el estilo característico de personalidad de los pacientes con FM. Con este test tampoco ha sido posible concluir si los rasgos de personalidad son causa o efecto de la FM.

- *Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)*. Utilizando esta prueba en pacientes con FM y estudiando algunos factores de la transmisión serotoninérgica y dopaminérgica involucrada en los mecanismos de aparición del dolor en FM se ha sugerido una relación entre dicha transmisión y determinados rasgos de personalidad, especialmente la tendencia a padecer ansiedad¹⁶⁹.
- *Sociotropy and Autonomy Scale (SAS)*. Mediante la utilización de este test se demostró que el estilo de personalidad subyacente a pacientes con depresión mayor y con FM era diferente y que cuando los pacientes con FM tenían también síntomas depresivos, estos eran consecuencia de la FM más que debidos a su personalidad³¹⁶.
- *NEO Five-Factor Personality Inventory (NEO PI-R, Big 5)*. Varios estudios han utilizado este cuestionario en pacientes con FM^{255,317-319} con resultados variables, respecto a la influencia del neuroticismo en la sensibilidad al dolor en los pacientes con FM y en el desarrollo de la enfermedad.
- *Eysenck Personality Inventory (EPI)*. Sus principales dimensiones, es decir, psicoticismo, extraversión y neuroticismo (definido como reactividad e inestabilidad emocional con incapacidad para adaptarse), muestran puntuaciones elevadas en pacientes con FM²¹⁵. En un estudio ³²⁰, utilizando un enfoque biopsicosocial, se investigó en relación con el mejor modo de explicar las variaciones de la intensidad de dolor entre la población de los pacientes con FM. Se determinó que el neuroticismo tenía el mayor poder predictivo en una muestra de 22 fibromiálgicos comparados con 17

controles, En el mismo estudio se atribuyó a la personalidad (neuroticismo) y la exposición al estrés hasta el 41% de la variación del dolor.

6. TRATAMIENTO

Los estudios prospectivos indican que la enfermedad sigue un curso crónico con poca mejoría a los 5 – 7 años de seguimiento³²¹ y no se dispone de un tratamiento curativo para la FM, por lo que el objetivo, en estos pacientes, va dirigido a la mejoría de los síntomas y a intentar mantener el mejor funcionamiento del individuo, adaptándose a sus necesidades³²². La presencia de los diferentes síntomas y signos, tales como las manifestaciones neurológicas, cognitivas, psicológicas, endocrinas y neurovegetativas, deben tenerse en cuenta y el conocimiento de todas estas alteraciones va a permitir el diseño de un programa de tratamiento individualizado para un abordaje realmente efectivo de la enfermedad. Es destacable que, probablemente, la aparición de la FM es consecuencia de la interrelación del sistema nociceptivo con los sistemas reguladores del estrés, el inmunológico y el responsable del sueño³²³.

Existen diferentes guías que contienen recomendaciones para el manejo de los pacientes con FM^{161,323,324}. La fuerza de estas recomendaciones se basa en el nivel de evidencia de un efecto terapéutico determinado y en la relevancia clínica, así como en la posible generalización o no de los resultados terapéuticos. Tanto la Guía de la *American Pain Society (APS)*¹⁶¹ como las Recomendaciones de la *European League Against Rheumatism (EULAR)*³²³ otorgan un nivel de recomendación mayor para los antidepresivos (Tabla 8).

Tabla 8. Recomendaciones revisadas de la EULAR para el manejo de la FM³²⁵.

Recomendación	Nivel de evidencia	Grado	Fuerza de recomendación	Acuerdo (%) ^a
Principios generales				
El manejo óptimo requiere un diagnóstico precoz. La plena comprensión de la fibromialgia (FM) requiere una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial. Se debe reconocer como una compleja y heterogénea condición donde hay procesamiento anormal del dolor y otras características secundarias. En general, la gestión de la FM debe tomar la forma de un enfoque gradual.	IV	D		100
El tratamiento de la FM debe tener como objetivo la mejora de la calidad relacionada con la salud, por lo que el tratamiento, a menudo, requiere un enfoque multidisciplinar con una combinación de modalidades de tratamiento no farmacológico y farmacológico diseñadas, de acuerdo con la intensidad del dolor, función, características asociadas (tales como depresión), fatiga, trastornos del sueño y las preferencias y comorbilidades del paciente. La toma de decisiones debe ser compartida con el paciente. El tratamiento inicial debe centrarse en las terapias no farmacológicas.	IV	D		100
Recomendaciones específicas				
<i>Tratamiento no farmacológico</i>				
Ejercicio físico aeróbico y ejercicios de fortalecimiento	Ia	A	Fuerte	100
Terapias cognitivas-conductuales	Ia	A	Débil	100
Terapias multicomponentes	Ia	A	Débil	93
Terapias físicas definidas: acupuntura o hidroterapia	Ia	A	Débil	93
Terapias de meditación en movimiento (<i>qigong</i> , <i>yoga</i> , <i>taichí</i>) y reducción del estrés basado en el <i>mindfulness</i>	Ia	A	Débil	71-73
<i>Tratamiento farmacológico</i>				
Amitriptilina (en dosis bajas)	Ia	A	Débil	100
Duloxetina o milnacipran	Ia	A	Débil	100
Tramadol	Ib	A	Débil	100
Pregabalina	Ia	A	Débil	94
Ciclobenzaprina	Ia	A	Débil	75

^a Porcentaje de acuerdo de al menos 7 puntos en el grupo trabajo en una escala de calificación de evaluación numérica de 0-10.

Sin embargo, debemos resaltar que se precisa un abordaje multidisciplinar^{18,323} y adaptado a las características individuales del paciente con una combinación de tratamientos farmacológico y no farmacológico, que permita mejorar la calidad de vida y la adaptación psicológica de los pacientes, sobre todo a medio y largo plazo. El objetivo del tratamiento es el alivio de los síntomas físicos, la potenciación del equilibrio cognitivo-emocional y la promoción de los mecanismos de adaptación psicológica que permitan al paciente mejorar su calidad de vida. En este sentido, parece necesario un abordaje biopsicosocial de la FM, utilizando terapias coadyuvantes, tales como el ejercicio físico aeróbico, de fortalecimiento muscular, estiramiento y flexibilidad. Igualmente se utilizan la terapia cognitivo-conductual, la meditación y la retroalimentación cuyo objetivo es que la persona

reconozca sus respuestas fisiológicas ante determinados estímulos, para poder modificarlas y, con el tiempo, aprender a controlarlas³²⁶.

En general, las Guías Clínicas de Fibromialgia³²² recomiendan que los pacientes reciban educación respecto a la naturaleza de su enfermedad y acerca de la importancia de desempeñar un papel activo en su propio cuidado, en particular reduciendo el estrés, mejorando la calidad del sueño y realizando ejercicio. El conocimiento del paciente sobre su enfermedad, el tratamiento farmacológico, la realización diaria de ejercicio físico moderado y el tratamiento psicológico son los elementos principales del tratamiento de los pacientes con FM. Los tratamientos farmacológicos pueden ser útiles para aliviar algunos de los síntomas, pero los pacientes con FM raramente experimentan una mejoría completa si no adoptan estrategias de autocuidado⁹⁴. Además, resultan más eficaces cuando se asocian a otras modalidades terapéuticas, tales como la intervención cognitivo-conductual, el ejercicio físico y la terapia ocupacional¹⁶. Por tanto, debe animarse a los pacientes a que sean autosuficientes, desarrollen buenas estrategias de afrontamiento y a que consigan un patrón de vida tan normal como le sea posible.

Además cualquier comorbilidad, como las alteraciones del estado de ánimo o los trastornos primarios del sueño han de ser identificados y tratados.

A continuación se revisan los tratamientos farmacológicos más frecuentemente utilizados en los pacientes con FM.

6.1. Tratamiento farmacológico.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) no ha autorizado ningún fármaco para su uso específico en la FM, por considerar que los resultados de los estudios presentados son insuficientes, si bien el milnaciprán está en examen para esta indicación³²⁷. En Estados Unidos, la pregabalina fue el primer fármaco aprobado por la *Food and Drugs Administration* (FDA) para el tratamiento de la FM. Posteriormente la FDA autorizó el uso de duloxetina y milnaciprán para el tratamiento de la FM (en 2008 y 2009 respectivamente).

En la actualidad, existen numerosos estudios en marcha, con diferentes fármacos y varias combinaciones, que persiguen encontrar el tratamiento más eficaz para estos pacientes.

La hipótesis principal sobre la fisiopatología del dolor en la FM considera que existe una disfunción en las vías ascendentes y descendentes reguladoras del dolor del SNC, con disminución de los neurotransmisores de las descendentes (inhibidoras) entre el cerebro y la médula espinal y un exceso de neurotransmisores nociceptivos en las ascendentes (excitadoras)³²⁸. Los fármacos empleados actúan reduciendo la actividad de los neurotransmisores excitadores o aumentando la actividad de los neurotransmisores inhibidores, tales como NA y ST y el GABA⁹⁴. Por otra parte, la hiperactividad del sistema opioide endógeno presente en la FM^{34,124,323} podría explicar que los opiáceos sean ineficaces en la FM^{94,94,323} y que, por el contrario, dosis bajas de naltrexona (un antagonista opioide) pueda ser un eficaz tratamiento de la FM en el futuro³²⁹.

Los fármacos, o clases de fármacos, para los que se ha demostrado eficacia en el tratamiento de la FM con una evidencia fuerte (nivel IA de evidencia) son los siguientes:

- Compuestos tricíclicos^{94,161,327} (amitriptilina, ciclobenzapirina).
- Gabapentinoides^{94,327} (pregabalina, gabapentina).
- Inhibidores de la recaptación de ST y NA (IRSN) ^{94,327} (duloxetina, milnaciprán).
- Gamma-hidroxibutirato⁹⁴.

Numerosas revisiones sistemáticas^{5,3} sobre los antidepresivos demuestran que son efectivos en el tratamiento de la FM habiéndose asociado su utilización con mejoría en el dolor, la depresión, la fatiga, las alteraciones del sueño y la salud percibida en relación con la calidad de vida. Una revisión sistemática³³⁰ de la eficacia del tratamiento con antidepresivos en pacientes con FM, donde las variables que se revisaron fueron dolor, fatiga, sueño, depresión y calidad de vida

encontró una mejoría significativa de todos esos parámetros en la mayoría de los estudios revisados, sin diferencias en el porcentaje de resultados positivos entre las diferentes clases de antidepresivos, excepto para el citalopram, que no se mostró más eficaz que el placebo. Además, los autores concluyeron que la mejoría del dolor es independiente de la presencia o no de un trastorno depresivo mayor asociado.

Los antidepresivos tricíclicos son los fármacos que se han mostrado más eficaces para el tratamiento de la FM³²³. La amitriptilina utilizada a dosis inferiores a las empleadas para el tratamiento de la depresión (entre 25 y 50 mg al acostarse) ha demostrado ser capaz de mejorar el dolor, la rigidez matutina, el sueño, la fatiga y la calidad de vida en los pacientes con FM³³⁰, si bien no reduce significativamente el número de puntos dolorosos¹⁶¹. La amitriptilina interfiere en la recaptación de ST, tiene una acción directa sobre la fase IV del sueño y posee una acción analgésica central, posiblemente relacionada con los opioides endógenos.

La ciclobenzapirina, relajante muscular estructuralmente similar a la amitriptilina, no es un bloqueante de la recaptación pero su acción aumenta indirectamente la liberación de NA y probablemente ST³²⁷. A dosis de 10 a 40 mg/día se ha descrito que mejora el dolor, la fatiga, el sueño y disminuye el número de puntos dolorosos. Sin embargo, un meta-análisis sobre la eficacia de la ciclobenzapirina en la FM³³¹ encontró que el sueño y el dolor mejoraron de forma temprana, pero los efectos no se mantuvieron en el tiempo y no se registraron mejorías en la fatiga ni en los puntos dolorosos.

La eficacia de otros antidepresivos, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), posee una evidencia moderada incluyendo los ISRS con mayor actividad noradrenérgica empleados a dosis elevadas^{94,327} (fluoxetina, paroxetina, sertralina y citalopram). En varios meta-análisis³³² se concluye una mayor eficacia de los antidepresivos tricíclicos frente a otros antidepresivos. Por otra parte, los resultados obtenidos en diferentes estudios con los ISRS son contradictorios, por lo que suele aconsejarse su uso cuando existe un trastorno depresivo asociado⁶⁹.

Si bien en cada caso deberán tenerse en cuenta las características individuales del paciente, inicialmente se deben utilizar dosis bajas de antidepresivos tricíclicos o de ciclobenzapirina y, en algunas ocasiones, como primera opción, pueden emplearse algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o anticonvulsivantes.

Para algunos autores los IRSN son más efectivos para aliviar los síntomas de FM que los ISRS³⁴. Sin embargo, los autores de una revisión Cochrane ³³³ concluyeron que la duloxetina y el milnaciprán no fueron superiores a placebo en cuanto a la mejoría de los trastornos del sueño. Otros estudios han demostrado que el tratamiento con duloxetina disminuye el número de puntos dolorosos comparado con placebo³, observándose en diferentes estudios con duloxetina una mejora del dolor por encima del 30% en el 55% de los pacientes y que esta respuesta es significativa con independencia de la coexistencia de depresión mayor.

El milnaciprán, un IRSN no comercializado en nuestro país, proporciona mejoría del dolor superior al 30% en un tercio de los pacientes y el efecto se mantiene después de suspender el medicamento, siendo, al parecer, más efectivo en personas sin depresión mayor asociada¹⁸. Otros estudios encontraron que el milnaciprán mejora significativamente la fatiga³. Según una revisión Cochrane³³⁴ el milnaciprán, a cualquier dosis proporcionó un alivio moderado del dolor (reducción de al menos 30% en la intensidad del dolor) a un 10% de participantes más que el placebo, siendo este aparente moderado efecto clínicamente relevante en una afección como la FM de difícil tratamiento. Por todo ello podría considerarse el milnaciprán como un fármaco útil cuando han fracasado los tratamientos de primera línea.

Otros antidepresivos estudiados son la reboxetina (ISRN) y la sibutramina (ISRS, IRSN e inhibidor de la dopamina), que no han demostrado su eficacia en la FM¹⁸.

Las benzodiacepinas pueden ayudar a la inducción del sueño en los pacientes con FM, pero su uso crónico, debido al riesgo de tolerancia y dependencia, puede ser perjudicial³²⁷. El tetrazepam, un derivado benzodiazepínico, de acción miorrelajante específica, puede utilizarse por cortos periodos de tiempo.

Otras drogas han mostrado eficacia en el tratamiento de la FM con un menor nivel de evidencia, la naltrexona a bajas dosis³²⁹ y los cannabinoides⁹⁴.

Entre los agonistas de los receptores inhibidores están dos grupos de fármacos:

- Dopaminérgicos^{3,18,323}. Destaca el pramipexol, utilizado en los casos graves de FM, logrando mejoría de la fatiga y disminución del dolor en el 42% de los pacientes estudiados. Otros fármacos de este grupo son el ratigotine y el ropirinol, en estudio para la indicación en la FM, y que ya se han utilizado en pacientes con enfermedad de Parkinson y síndrome de piernas inquietas.
- Gabaérgicos. Destaca el oxibato de sodio, agonista de los receptores de GABA. En un estudio cruzado³³² se observaron beneficios significativos en el dolor, la fatiga y en la calidad del sueño. Este fármaco, parece que produce disminución del número y de la respuesta de los puntos sensibles. Sin embargo, su efecto es rápido pero de corta duración y constituye una sustancia con riesgo de abuso por lo que debe utilizarse con precaución. Otros fármacos en estudio son el levetiracetam (antiepiléptico) y el gaboxadol (hipnótico).

Otro fármaco de acción central utilizado es Tizanidina, un agonista alfa-2-adrenérgico con mejoría significativa de algunos síntomas de la FM, tales como el dolor, la alteración del sueño y la calidad de vida³.

Dentro de los fármacos que disminuyen los mecanismos excitadores destacan los inhibidores de los canales iónicos, especialmente los canales de calcio y sodio, que disminuyen la excitabilidad neuronal del sistema nociceptivo:

- Gabapentina. En un estudio¹⁸ se comprobó que la utilización de 1800 mg/día de gabapentina, durante doce semanas, disminuyó el dolor en un 51% de los pacientes frente al 31% conseguido con placebo ($p=0,015$). No obstante, los estudios disponibles no permiten establecer conclusiones inequívocas sobre la eficacia de gabapentina. Igualmente, faltan trabajos que permitan comprobar el mantenimiento a largo plazo de los efectos conseguidos.
- Pregabalina. Dentro del ámbito anglosajón, en 2007, la pregabalina fue aprobada para el tratamiento de la FM por la FDA en Estados Unidos (EEUU) y también en Canadá, pero no así en Reino Unido (United Kindom, UK). Se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la FM^{5,34,323} para la disminución del dolor, la fatiga, la ansiedad y la mejoría en el sueño y calidad de vida, manteniéndose la respuesta en un 50% de los pacientes a los 6 meses de suspender el tratamiento. Puesto que la pregabalina y los ISRN presentan mecanismos de acción diferentes, es posible que sus efectos sean sinérgicos, hipótesis que debería comprobarse mediante ensayos clínicos controlados.

Numerosos autores recomiendan el uso de Pregabalina y Gabapentina para el tratamiento de la FM⁵.

Algunos medicamentos utilizados habitualmente para el tratamiento del dolor periférico, tales como los antiinflamatorios no esteroideos, los opiáceos y los corticoides, así como la melatonina, no son eficaces en el tratamiento del dolor de la FM^{323,327,332} e incluso algún estudio⁹⁴ ha sugerido que los opiáceos podrían empeorar el dolor en la FM y en otros cuadros de dolor “centralizado”, dando lugar a una hiperalgesia inducida por opiáceos. Sin embargo, algunos estudios controlados con placebo^{5,327} han mostrado la eficacia del tramadol solo o combinado con paracetamol. El tramadol se une débilmente al receptor opioide por lo que estimula los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico mediante inhibición de la recaptación de estas dos monoaminas.

Aunque frecuentemente prescritos en AP, no existe evidencia que apoye la utilización de preparados que contengan codeína o dihidrocodeína para el tratamiento de la FM y, por otra parte, debería evitarse el uso de opioides potentes por el riesgo de adicción yatrogénica⁵.

Otros fármacos estudiados para el tratamiento de la FM, si bien se precisan más investigaciones que avalen su uso, son:

- Antagonistas de los receptores de ST (tropisetron y ritanserina). Dos estudios de corta duración³³², entre 5 y 10 días, evaluaron la eficacia del tropisetron por vía intravenosa comparado con placebo y encontraron mejoría del dolor y disminución en el número de puntos sensibles. Por esta capacidad para reducir el dolor, algunos expertos consideran que el tropisetron debe ser considerado en el tratamiento de los pacientes con FM³²³.

En un estudio de 16 semanas de duración se evaluó la ritanserina frente a placebo y se encontró una mejoría significativa en la cefalea y en la sensación de bienestar matutino, pero no en el dolor, la fatiga o el consumo de analgésicos³³².

- Antagonistas de los receptores de N-metil-D-aspartato, tales como la ketamina, el dextrometorfano y el ifenprodil. Las expectativas generadas a partir de algunos estudios de los años noventa no se han confirmado, debido principalmente a las limitaciones de su biodisponibilidad y a sus efectos adversos¹⁸.
- S-adenosilmetionina Se ha asociado con mejoría en el estado físico, en los síntomas asociados a la FM y en el estado de ánimo, excepto en un estudio en el que se vio empeoramiento en la esfera psicológica³³².
- Hormona del crecimiento. Un estudio aleatorizado encontró mejoría significativa en los puntos dolorosos y en la fatiga de los pacientes con FM³³².

En la Tabla 9 se muestra el grado de recomendación para algunos de los fármacos referidos anteriormente.

Tabla 9. Grado de recomendación de fármacos para el tratamiento de la FM³²⁴

Fármaco	Síntomas sobre los que puede ser eficaz	Grado de recomendación	Rango terapéutico
Amitriptilina ^a	Dolor, sueño, fatiga, limitación funcional	A	25-50 mg/día
Ciclobenzaprina ^b	Sueño, dolor ^c	A	10-40 mg/día
Duloxetina	Dolor, sueño, depresión, limitación funcional	A	60-120 mg/día
Pregabalina	Dolor, sueño, limitación funcional, ansiedad	A	300-450 mg/día
Fluoxetina	Dolor ^d , sueño ^d , fatiga ^d , depresión, limitación funcional	B	20-70 mg/día
Paracetamol ^e	Dolor	D	2-4 g/día
Tramadol ^f	Dolor	B	150-300 mg/día

^a. Utilizar en dosis única por la noche. Puede asociarse con otros antidepresivos y/o analgésicos.

^b. Utilizar en dosis única por la noche o partida, con la dosis principal por la noche.

^c. Tiende a disminuir con el tiempo.

^d. Acción controvertida.

^e. No hay estudios controlados que avalen su uso. Por su seguridad y tolerancia es razonable utilizarlo; un tercio de pacientes que lo toman consideran que les es útil.

^f. Se puede utilizar solo o asociado a paracetamol (se comercializa en comprimidos de 37,5 mg de tramadol y 325 mg de paracetamol –dosis 4.0 ± 2 comp./día–)

A continuación se muestra un resumen de las evidencias en relación con la eficacia de los diferentes Tratamientos farmacológicos¹⁶¹:

Fuerte evidencia:

- Amitriptilina, para la mejoría del sueño y el bienestar general, a dosis de 25 – 50 mg al acostarse.
- Ciclobenzapirina, de similar respuesta y efectos adversos, a dosis de 10 – 30 mg al acostarse.

Evidencia moderada:

- Tramadol, cuya eficacia y tolerabilidad a largo plazo son desconocidas, administrado con o sin paracetamol, a dosis de 200 – 300 mg/día mejora el dolor en FM.
- Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): Fluoxetina es el único que ha sido cuidadosamente estudiado, a dosis de 20 – 80 mg/día, con o sin antidepresivos tricíclicos al acostarse.
- Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN): Venlafaxina a altas dosis, Milnacipran y Duloxetina.
- Pregabalina.

Escasa evidencia:

- Hormona del crecimiento, con moderada mejoría en pacientes con FM y niveles basales de hormona del crecimiento disminuídos.
- 5 – hidroxitriptamina (ST).
- Tropisetron, no disponible en España.
- S – adenosil – metionina, con resultados contradictorios.

Sin evidencias de su eficacia:

- Opioides.
- Corticosteroides.
- Antiinflamatorios no esteroideos.
- Benzodiacepinas.
- Hipnóticos no benzodiacepínicos.
- Melatonina.
- Calcitonina.
- Hormona tiroidea.
- Guafenesina.
- Dehidroepiandrosterona.
- Magnesio.

6.2. Tratamientos no farmacológicos.

El catastrofismo, es decir, la creencia de que se obtendrá el peor resultado, ha sido relacionado con la severidad del dolor, peor funcionamiento y estrés emocional en la FM³.

Las terapias no farmacológicas pueden ser físicas o psicológicas. Los tratamientos físicos incluyen formas activas (ejercicio) y pasivas (masajes).

En estos pacientes interesa actuar de forma concomitante sobre los factores conductuales y eliminar los factores exógenos tales como frío, humedad, sobrecargas posicionales y situaciones de estrés. Las técnicas mejor estudiadas han sido la educación, la terapia cognitivo-conductual (TCC) y el ejercicio⁵, con un buen nivel de evidencia para su eficacia en el tratamiento de la FM y frecuentemente con una respuesta mayor que la obtenida con el tratamiento farmacológico. Los mayores beneficios se han observado para la mejoría de la funcionalidad⁹⁴, que parece mantenerse al año de tratamiento.

Se dispone de una fuerte evidencia de que la educación del paciente constituye un tratamiento efectivo de la FM¹⁶¹. Habitualmente se realiza en grupos y los cambios se mantienen entre 3 y 12 meses. El encuadre grupal aporta algunas ventajas, ya que el grupo proporciona un sentido de pertenencia y protege la identidad, sirve de apoyo en un entorno donde no es necesario demostrar que se está enfermo, relajando posturas y transmitiendo tranquilidad y facilita la expresión de narrativas alternativas, en contra de las previas, lo que es un desafío proveniente de los miembros del grupo y, por tanto, mejor tolerado. En un programa multidisciplinar¹⁶¹ de educación a 100 pacientes se demostró una mejoría significativa al mes de tratamiento en la intensidad de los síntomas de la FM en cuanto a severidad del dolor, la fatiga, la rigidez articular, la ansiedad y la depresión.

Con frecuencia se recomienda el ejercicio en el tratamiento de la FM y existe una evidencia fuerte⁵ para recomendar tipos específicos de ejercicio, de acuerdo con las preferencias del paciente y adaptado a su capacidad. En una revisión sistemática de la Cochrane¹⁷ los autores concluyen que existe evidencia moderada-fuerte de que la terapia mediante la realización de ejercicio físico (al menos 20 minutos al día, 2 ó 3 veces a la semana, durante un mínimo de 2

semanas) mejora la sensación de bienestar general, la capacidad aeróbica y la percepción de dolor en los puntos sensibles, comparado con no realizar ejercicio aeróbico⁵, pero existen evidencias limitadas en cuanto a la mejoría de otros síntomas de la enfermedad, tales como fatiga, función física y depresión. Algunos estudios con calidad de la evidencia baja a moderada indican que el entrenamiento acuático es beneficioso para mejorar el bienestar, los síntomas y el estado físico en adultos con FM³³⁵. Sin embargo, los pacientes que realizan ejercicio en tierra parecen conseguir una mejoría de su fuerza muscular un 9% más que los que llevan a cabo entrenamiento acuático³³⁵.

Se recomienda el ejercicio aeróbico moderado regularmente para mejorar el estado de bienestar en los pacientes con FM^{34,327}.

Dado que se reconocen como principales agravantes de los síntomas de FM los estados de tensión emocional, en cuanto al empeoramiento del dolor, las técnicas de relajación y de expresión emocional ayudan a la mejoría del cuadro clínico. Igualmente un cambio en los estilos de vida, así como el aprendizaje de estrategias para evitar y/o manejar el estrés físico y emocional, pueden favorecer una mejor conciliación del sueño.

Entre los diferentes tipos de tratamiento psicológico, la TCC puede ser útil^{17,34,323} para mejorar el afrontamiento del estrés, así como para aliviar los síntomas principales de la FM: dolor, fatiga y estado de ánimo. En una revisión sistemática de 23 estudios que incluyeron la TCC como tratamiento para la FM, aunque la calidad de la evidencia fue débil, se encontró que la eficacia de la TCC era superior frente al grupo control, con pequeños beneficios en la mejoría del dolor, del estado de ánimo y de la funcionalidad al finalizar el tratamiento, y mejoras que se mantuvieron a largo plazo⁵.

Con una evidencia fuerte se ha demostrado que la combinación de tratamiento psicológico y ejercicio físico, adaptado a cada individuo³²³ reduce el impacto global en la vida de los pacientes¹⁷, mejoría que se ve incrementada si se añade tratamiento farmacológico a base de analgésicos, amitriptilina en dosis bajas y relajantes musculares.

Otras técnicas empleadas en combinación con el tratamiento farmacológico son la relajación, el biofeedback, la acupuntura y la infiltración de los puntos dolorosos y pueden ser utilizadas de acuerdo a las necesidades individuales de cada paciente³²³.

La fisioterapia es un tratamiento complementario al farmacológico por su capacidad para disminuir la rigidez, el dolor, las alteraciones del sueño y la incapacidad funcional^{18,323}. Maddali y cols. defienden que la rehabilitación basada en el ejercicio terapéutico grupal aumenta el bienestar, disminuye los puntos dolorosos, las contracturas y la fatiga de los pacientes. Se utilizan diferentes procedimientos con resultados distintos:

- Mesoterapia. Es el procedimiento más utilizado en la FM para el control de los síntomas y los signos. Los estudios disponibles muestran su eficacia en la disminución del dolor, la mejora del sueño, la disminución de los puntos dolorosos y de los niveles de ansiedad y depresión, así como un descenso de la cantidad de fármacos empleados y un incremento del bienestar general y de la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, se necesitan más estudios con mejores diseños y adecuada metodología que establezcan de forma concluyente su papel en el tratamiento de la FM.
- Termoterapia. Ya sea en forma de sauna seca a 60° C (terapia Waon) o mediante el uso de infrarrojos, produce efecto analgésico y disminución en el número de puntos dolorosos.
- Fototerapia. El láser de baja potencia produce analgesia y reducción del número de puntos sensibles.
- Ultrasonidos y electroterapia. Se obtiene mejora en la calidad del sueño, efecto analgésico, descenso del consumo de analgésicos, aumento de la calidad de vida y favorece la actividad en la vida diaria.
- Hidroterapia, balneoterapia y talasoterapia. Algunos metaanálisis recientes¹⁸ no han demostrado una efectividad real en cuanto a los beneficios analgésicos, la mejora de la fatiga, el aumento de la resistencia al ejercicio ni de la mejoría de la ansiedad y de la depresión. Una revisión sistemática proporcionó una evidencia moderada para la efectividad de la

balneoterapia⁵. Los beneficios de estas terapias posiblemente derivarían de una mejora general del estado emocional del paciente.

Finalmente, las evidencias limitadas sobre la efectividad de otros tratamientos tales como los masajes, la electroterapia y el ultrasonido, impiden recomendar su utilización en los pacientes con FM⁵.

Entre las terapias complementarias, es decir, aquellas prácticas sanitarias no integradas en el sistema sanitario, han demostrado alguna evidencia en relación con su eficacia^{77,94}: las inyecciones en los puntos sensibles, la manipulación quiropráctica, el tai-chi, el yoga, la acupuntura, la homeopatía y la relajación muscular. Sin embargo, las debilidades metodológicas de los estudios revisados, hacen que no se pueda concluir sobre la eficacia de estas modalidades terapéuticas en los pacientes con FM.

Una revisión sistemática de la Cochrane de 9 ensayos ha proporcionado evidencia baja-moderada de la efectividad de la acupuntura^{5,336}. Los autores encontraron que la electro-acupuntura y la acupuntura manual no eran mejores que una acupuntura simulada, para ninguna de las variables de resultados obtenidas, excepto para la rigidez después de un mes de tratamiento. Un estudio de calidad moderada mostró que la acupuntura reducía el dolor a corto plazo y cuatro estudios no encontraron evidencias de efectividad a largo plazo después de 6 meses. Por otra parte, el tamaño pequeño de la muestra, la escasez de estudios comparativos para cada variable y la ausencia de una acupuntura simulada ideal hace necesario un mayor número de estudios que permita obtener conclusiones con implicaciones clínicas relevantes.

Una revisión sistemática y otras revisiones sobre el beneficio de las terapias mente-cuerpo, tales como la hipnosis, el biofeedback y la reducción del estrés arrojan evidencias moderadas sobre la efectividad de estos tratamientos⁵.

Entre las terapias alternativas³³⁷ basadas en suplementos nutricionales, destaca la suplementación con magnesio, cuyo déficit se ha relacionado con la etiopatogenia de la FM debido al papel de este oligoelemento en la producción de ATP. Algunos

investigadores observan con frecuencia niveles disminuidos de magnesio en los pacientes con FM, por lo que podrían beneficiarse del tratamiento con suplementos de magnesio. En este sentido, existen 2 estudios aleatorizados controlados con placebo³³⁷, que arrojan resultados diferentes respecto al índice de puntos sensibles, la dolorimetría media en los puntos sensibles y el dolor referido en una escala analógica. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios deben valorarse con cierta cautela, puesto que utilizan muestras pequeñas de pacientes y no realizan seguimientos a largo plazo de los efectos del tratamiento.

También se han publicado estudios sobre la eficacia de los suplementos de S-adenosil-metionina (SAME) en el tratamiento de la FM³³⁷ habiendo comunicado algunos autores una disminución del número o de la intensidad del dolor de los puntos sensibles. No obstante, estos estudios presentan algunas limitaciones metodológicas que no permiten asegurar su eficacia para el tratamiento de la FM.

En cuanto a las modificaciones en la dieta, que llegan a realizar más de un 20% de los pacientes con FM en un intento de mejorar los síntomas de su enfermedad³³⁷ se ha estudiado la dieta vegetariana, partiendo de la hipótesis de que mejorarían los síntomas de FM, debidos a un déficit de triptófano a nivel cerebral. No se ha encontrado evidencia suficiente como para recomendar este tratamiento en FM³³⁷.

A continuación se muestra un resumen de las evidencias en relación con la eficacia de los diferentes tratamientos no farmacológicos¹⁶¹:

Fuerte evidencia:

- Ejercicio aeróbico: su eficacia no se mantiene si se abandona.
- Terapia cognitivo – conductual (TCC): la mejoría se mantiene durante meses.
- Educación del paciente grupal: la mejoría persiste durante 3 a 12 meses.
- Terapia multidisciplinar, tales como ejercicio y TCC o educación y ejercicio.

Evidencia moderada:

- *Strength training*.
- Acupuntura.
- Hipnoterapia.
- *Biofeedback*.
- Balneoterapia.

Escasa evidencia:

- Tratamiento quiropráctico, masajes, electroterapia y ultrasonidos.

Sin evidencias de su eficacia:

- Inyecciones en los puntos dolorosos.

En resumen, entre las terapias alternativas la mejor evidencia [(A) fuerte y (B) moderada] se ha obtenido para la acupuntura, los suplementos nutricionales (magnesio y SAmE) y los masajes. La evidencia es limitada (C) para otras tales como la relajación y el biofeedback, así como para la magnetoterapia, la homeopatía, la balneoterapia y las modificaciones dietéticas.

En función de las evidencias disponibles³, la combinación de pregabalina o un INRS, como intervención farmacológica, y el ejercicio aeróbico o la terapia cognitivo conductual como intervención no farmacológica, se configuraría como la terapia con resultados más prometedores para el tratamiento de los pacientes con FM. En concreto, la *American Pain Society* (APS) y la *Association of the Scientific Medical Societies in Germany* (AWMF) asignaron el mayor nivel de recomendación al ejercicio aeróbico, la terapia cognitivo-conductual, la amitriptilina y al tratamiento multifactorial. Por el contrario, la EULAR otorgó el mayor nivel de recomendación al tratamiento farmacológico.

En la Tabla 10 se recogen las recomendaciones para el tratamiento de la FM de forma esquemática, según la Guía del Ministerio de Sanidad de 2011.

Tabla 10. Recomendaciones para el tratamiento de la FM³²⁴

Tratamiento	Recomendación	(*) Grado de la recomendación
Amitriptilina	La amitriptilina reduce el dolor, la fatiga, mejora el sueño y produce una sensación global de mejoría desde la perspectiva del médico y del propio paciente, por lo tanto puede recomendarse para el tratamiento de estos síntomas en pacientes con FM.	A
Duloxetina	La duloxetina reduce el dolor, mejora el sueño, el estado de ánimo, la calidad de vida y la capacidad funcional, por lo tanto puede recomendarse para el tratamiento de estos síntomas en pacientes con FM.	A
Ciclobenzaprina	La ciclobenzaprina reduce el dolor a corto plazo y mejora el sueño, por lo tanto, puede recomendarse para el tratamiento de estos síntomas en pacientes con FM.	A
Pregabalina	La Pregabalina reduce el dolor y mejora el sueño y la calidad de vida, por lo tanto, puede recomendarse para el tratamiento de estos síntomas en pacientes con FM.	A
Ejercicio	Se recomiendan programas de ejercicio físico aeróbico de bajo impacto, con una intensidad inicial baja o programas mixtos (combinando ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento muscular).	A
	Una alternativa serían los programas de ejercicios de fortalecimiento muscular.	B
Terapia cognitivo conductual (TCC)	Hay fuerte evidencia sobre el efecto beneficioso de la TCC sobre el control del dolor, malestar físico y el estado de ánimo en pacientes con FM.	A
Terapia conductual operante (TCO)	Hay evidencia sobre el efecto de la TCO en la reducción del número de visitas médicas.	A
Tratamientos Multicomponentes	Se recomienda la combinación de ejercicio físico, estrategias de intervención cognitivo-conductual y fármacos en el tratamiento de pacientes con FM, ya que se ha demostrado eficaz en el manejo del dolor y en la mejora de la calidad de vida y la capacidad física.	A
Fluoxetina	La evidencia sobre el efecto de la fluoxetina sobre el dolor, el sueño y la fatiga en pacientes con FM es controvertida y parece eficaz en depresión y limitación funcional, siendo necesario confirmar el potencial beneficio de este principio activo, antes de recomendarlo en la práctica clínica habitual, cuando se utiliza como único fármaco.	B

Tramadol	Hay moderada evidencia sobre el efecto del tramadol para el manejo del dolor como fármaco único o combinado con paracetamol.	B
Métodos de relajación	Los métodos de relajación utilizados de forma aislada con el único objetivo de controlar el dolor no han demostrado eficacia.	B
Gabapentina, Pramipexol, Oxibato sódico, Hormona del crecimiento, Nabilona	Son necesarios más estudios para corroborar el beneficio de gabapentina, pramipexol, oxibato sódico, hormona del crecimiento o nabilona y no se recomienda su uso en la práctica clínica habitual para el tratamiento de los síntomas de la FM.	C
Agentes físicos	Varios estudios sugieren un efecto positivo a corto plazo del láser, la termoterapia superficial, los campos magnéticos y la corriente directa transcraneal.	C
Terapia manual	No se ha demostrado de forma suficiente el efecto beneficioso del tratamiento quiropráctico y del masaje en el tratamiento de la FM y, por tanto, no se recomienda su uso.	C
Acupuntura	No hay suficiente evidencia para recomendar la acupuntura como tratamiento en pacientes con FM, aunque algunos estudios demuestran una leve mejora del dolor en estos pacientes.	C
Homeopatía	No hay suficiente evidencia para recomendar la homeopatía como tratamiento en pacientes con FM.	C
Qi-Gong, Reiki	No se ha demostrado la eficacia del Qi Gong, Reiki y otras terapias naturales en el tratamiento de la FM.	C
Información/educación al paciente	La información/educación debe ser un componente esencial y prioritario del tratamiento de la FM.	D
Paracetamol	Aunque no hay ningún ECCA comparado con placebo que analice la eficacia del paracetamol en FM, parece razonable la utilización de este fármaco por razones de tolerancia y seguridad.	D
Glucocorticoides	No se recomiendan los glucocorticoides (GC) para el tratamiento de los síntomas de la FM ya que ningún estudio avala su eficacia en este trastorno y, además, en tratamientos continuados la aparición de efectos secundarios es frecuente.	D

AINES (Naproxeno e ibuprofeno)	No hay evidencia de que los AINE (naproxeno e ibuprofeno) sean efectivos cuando se administran solos en pacientes con FM, aunque pueden ser útiles como adyuvantes analgésicos cuando se combinan con antidepresivos tricíclicos, ciclobenzaprina o benzodiazepinas.	D
Opioides mayores, Ketamina, Lidocaína, Cannabis	No hay suficiente evidencia para recomendar los opioides mayores, la ketamina, la lidocaína y el cannabis para el tratamiento de los síntomas de la FM.	D
Ozonoterapia	No hay suficiente evidencia para recomendar la ozonoterapia como tratamiento en pacientes con FM.	D
Taichi	Aunque un primer estudio sugiere que el Taichi puede presentar beneficios en pacientes con FM, no se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la FM.	D
Hipnosis, imaginería guiada o intervención mediante escritura.	A pesar de algunos resultados positivos no hay todavía suficiente evidencia científica para recomendar la hipnosis, la imaginería guiada o la intervención mediante escritura.	D

II. OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

- La FM constituye una enfermedad crónica, que afecta a más del 2 % de la población española, para la que no existe tratamiento específico, que comporta para el paciente afecto un dolor crónico difícilmente controlable y que origina importantes costes a los diferentes sistemas de salud de nuestro país.
- Se han propuesto diferentes mecanismos etiopatogénicos para la aparición y perpetuación de la enfermedad, que no se acompañan siempre de tratamientos específicos eficaces para los síntomas de la enfermedad.
- La heterogeneidad de los criterios utilizados para el diagnóstico de la FM reduce la validez de los mecanismos etiopatogénicos propuestos, así como de las diferentes terapias aplicadas en estos pacientes. Un conocimiento más preciso de los factores etiopatogénicos implicados en la fibromialgia, podrá contribuir a un tratamiento más eficaz para estos pacientes.

HIPÓTESIS

Existen varios estudios que muestran una asociación entre FM y TP, sin que haya podido demostrarse de forma evidente una relación causal entre ambos procesos patológicos.

Nuestra hipótesis de trabajo es que ciertos rasgos de personalidad, tales como la introversión y el neuroticismo, son más frecuentes en los pacientes con FM y que están intrínsecamente relacionados con la propia enfermedad, relación que no aparece en otros pacientes con dolor osteomuscular crónico sin FM.

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar los tipos de personalidad más prevalentes en los pacientes diagnosticados de FM, atendidos en siete Centros de Salud de la Comunidad de Madrid.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Evaluar si existe una mayor frecuencia de alteraciones de los resultados de las pruebas psicométricas de personalidad en los pacientes con FM frente a pacientes con dolor osteomuscular crónico sin FM.
- Valorar el posible infra-diagnóstico de los TP en los pacientes afectos de FM.
- Describir y clasificar los tipos de personalidad más frecuentes en los pacientes con FM.
- Establecer la posible relación entre el tipo de personalidad y la expresión clínica de los pacientes con FM.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN ESTUDIADA

Se diseñó un estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles, sobre la población asignada a 9 cupos de Medicina de Familia de los Centros de Salud Los Rosales, General Ricardos, Orcasitas, Espronceda, Las Águilas, San Andrés y Goya.

Para constituir el grupo de casos (Grupo FM) se consideró la totalidad de los pacientes pertenecientes a dichos cupos, en cuya historia clínica informatizada aparecía registrado un episodio con diagnóstico de Fibromialgia (FM) entre 2010 y 2015 (códigos CIAP L18 y L99). Los casos fueron citados por la investigadora mediante llamada telefónica, tras ser informados por su médico de familia de los objetivos del estudio.

Se constituyeron dos grupos control, uno con pacientes que padecían dolor osteomuscular crónico y diagnóstico diferente a FM (Grupo CDO) y otro sin dolor osteomuscular crónico (Grupo SDO). Los controles fueron seleccionados por inclusión consecutiva de los pacientes que acudían a las consultas, apareados por edad y sexo con los casos, a los que su médico de familia invitaba a participar tras explicarles los objetivos del estudio.

La muestra final incluyó:

- Grupo de pacientes con FM (FM), n = 51 sujetos.
- Grupo control de pacientes con dolor osteomuscular crónico (≥ 3 meses) sin FM (CDO), n = 50 sujetos.
- Grupo control de pacientes sin dolor osteomuscular crónico (SDO), n = 52 sujetos.

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Criterios de exclusión en el grupo FM:

- Menores de 18 y mayores de 85 años.
- No firmar el consentimiento informado.
- Diagnóstico de FM no confirmado.

- Pacientes muy agitados o con depresión grave, psicosis, retraso mental o deterioro cognitivo importante.
- Pacientes que a juicio de la investigadora no fueran capaces de realizar los tests diagnósticos.

Criterios de exclusión en el grupo CDO:

- Menores de 18 y mayores de 80 años.
- No firmar el consentimiento informado.
- Diagnóstico de FM confirmado.
- Pacientes muy agitados o con depresión grave, psicosis, retraso mental o deterioro cognitivo importante.
- Pacientes que a juicio de la investigadora no fueran capaces de realizar los tests diagnósticos.

Criterios de exclusión en el grupo SDO:

- Menores de 18 y mayores de 80 años.
- No firmar el consentimiento informado.
- Diagnóstico confirmado de FM o de otro tipo de dolor osteomuscular crónico.
- Pacientes muy agitados o con depresión grave, psicosis, retraso mental o deterioro cognitivo importante.
- Pacientes que a juicio de la investigadora no fueran capaces de realizar los test diagnósticos.

3. ASPECTOS ÉTICOS

Tanto de los pacientes con FM como de los controles se obtuvo su consentimiento escrito según un modelo diseñado para tal fin (Anexo 1).

Los médicos titulares de los cupos estudiados fueron informados del objetivo del estudio y dieron el consentimiento verbal a la investigadora para acceder a los datos clínicos de su población asignada

Se garantizó la confidencialidad de los datos, así como su uso exclusivo por la investigadora y, en caso de necesidad por el interés clínico de los pacientes, por los médicos titulares de los cupos estudiados.

Todos los procedimientos fueron acordes a la Declaración de Helsinki.

El estudio fue aprobado por la Comisión Local de Investigación Centro de la Gerencia de Atención Primaria de Madrid (Anexo 2)

4. FINANCIACIÓN. CONFLICTO DE INTERESES

Este proyecto no ha recibido financiación. La autora declara que no tiene conflicto de intereses alguno.

5. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables incluidas en el estudio fueron:

3. Relacionadas con los criterios de selección:
 - a. Edad.
 - b. Sexo.
 - c. Firma del consentimiento informado (SI/NO).
 - d. Diagnóstico confirmado de FM (SI/NO).
 - e. Diagnóstico de dolor osteomuscular crónico (≥ 3 meses) diferente de FM (SI/NO).
4. Relacionadas con las características sociofamiliares:
 - a. Estado civil (soltero, casado/vive en pareja, separado/divorciado, viudo).
 - b. Nivel de estudios (sin estudios, primaria, primer ciclo de secundaria, segundo ciclo de secundaria, universitarios).
 - c. Ocupación actual (activo, desempleado, incapacidad laboral permanente, jubilado, tareas del hogar, estudiante)
5. Relacionadas con factores del estudio:
 - a. Edad al diagnóstico.
 - b. Síntomas presentes en el momento actual o en los últimos 3 meses (SI/NO): dolor, rigidez, parestesias, fatiga, alteraciones del sueño, depresión, ansiedad, cefalea, intestino irritable, dismenorrea, síndrome premenstrual, urgencia miccional, mareos, boca seca, hiperhidrosis.

- c. Severidad del dolor actual medida mediante escala analógica visual.
- d. Antecedentes traumáticos personales (SI/NO): acontecimientos vitales estresantes previos, historia de abuso infantil, traumatismos físicos.
- e. Enfermedades coexistentes en la actualidad (SI/NO): enfermedades reumáticas, musculares, neurológicas, infecciosas y endocrinopatías.
- f. Toma de psicofármacos entre 2010 y 2015 (SI/NO): antidepresivos, benzodiacepinas, neurolépticos.
- g. Utilización de terapias alternativas entre 2010 y 2015 (SI/NO): yoga, meditación, tai-chi, pilates.
- h. Valoración cuantitativa de la intensidad de los siguientes 10 síntomas, en el periodo de la última semana, según el Sistema de evaluación de síntomas de Edmonton (*Edmonton Symptom Assessment System, ESAS*): dolor, cansancio, náuseas, depresión, ansiedad, somnolencia diurna, apetito, bienestar general, falta de aire y dificultad para dormir (Anexo 4).
- i. Tipo de personalidad (variable cualitativa).
- j. En el grupo FM: Severidad de los síntomas (variable cuantitativa).

6. RECOGIDA DE DATOS

Los datos fueron recogidos por la investigadora principal mediante entrevista individual siguiendo el cuaderno de recogida de datos (Anexo 3). Las variables “enfermedades coexistentes” y “toma de psicofármacos” se recogieron de la historia clínica, mientras que el resto se obtuvieron por lo referido por los pacientes durante la entrevista.

Se aplicaron los criterios diagnósticos ACR de 2010 a todos los pacientes seleccionados para confirmar el diagnóstico de FM y constituir el grupo de casos

(FM). La intensidad de los síntomas de FM se evaluó mediante el Índice de gravedad de síntomas (Symptom Severity Score – SS Score partes 1 y 2). (Anexo 5).

A todos los pacientes del grupo FM y a los de los grupos controles se les pasó la Escala *Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)* (Anexo 4).

A los individuos de los 3 grupos se les administró el test de cribado para Trastornos de Personalidad, *International Personality Disorders Examination (IPDE-s)* (Anexo 6) y el cuestionario *Eysenck Personality Inventory (EPI)* (Anexo 7) para determinar las dimensiones de personalidad.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinó un tamaño muestral para la comparación de proporciones emparejadas de 52 pacientes, calculado para un porcentaje de pérdidas de un 15%, un nivel de confianza del 95% y una prevalencia estimada de TP de 9% en la población general y 47% en pacientes con FM.

Los datos recogidos durante el trabajo de campo fueron inicialmente anotados de manera manual en el cuaderno de recogida de datos (Anexo 3) y, posteriormente, introducidos en una base informática Excel. Todo el proceso se realizó únicamente por la investigadora principal y no se registraron los datos en la base informática hasta que no se finalizó la inclusión de todos los pacientes de los 3 grupos, con el fin de evitar un sesgo de información.

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables para conocer las características generales de los grupos de estudio. Inicialmente, cada variable fue visualizada de manera individual, analizando los valores extremos y determinando sus características.

Se describen las variables cuantitativas mediante sus parámetros de centralización y dispersión calculando las medias, medianas e intervalos de

confianza al 95%.. Las variables cualitativas, mediante su distribución de frecuencias y en forma de proporciones.

La comparación de medias, entre el grupo de FM y los grupos control CDO y SDO, se realizó mediante el test de la *T de Student para datos independientes* y para la comparación de las variables cualitativas se utilizó el test la *Chi cuadrado*.

La medida de la asociación entre variables cuantitativas, se realizó mediante el cálculo del *coeficiente de correlación de Pearson* y sus correspondientes test de hipótesis.

Para la estimación de las magnitudes del efecto se calcularon los *odds ratio* aportando sus intervalos de confianza al 95%.

Para la realización de cálculos y análisis estadísticos se utilizaron los paquetes SPSS v20.0 y Epidat 4.2.

IV.RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO ANTROPOMÉTRICO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

Para constituir el grupo de casos se identificaron 58 pacientes en cuya historia clínica informatizada aparecía registrado un episodio con diagnóstico de FM. De ellos, 2 casos no se pudieron localizar en el teléfono que constaba en su historia clínica, 2 estaban ingresados en el momento de inicio del estudio y 3 rehusaron participar, quedando finalmente el grupo FM constituido por 51 pacientes (88% del total de pacientes identificados), a los cuales se verificó que cumplían los criterios diagnósticos de la ACR de 2010 y que por tanto presentaban un diagnóstico de FM confirmado, pertenecientes a los 9 cupos de Medicina de Familia de la Dirección Asistencial Centro.

La población estudiada finalmente estaba constituida por 3 grupos: FM (media de edad 60,65 años, desviación típica [DT] $\pm 11,33$ años) CDO (59,84 $\pm 12,92$ años) y SDO (61,69 $\pm 11,46$ años). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos FM y los controles, CDO y SDO respecto a las variables sexo y edad.

La distribución por sexo y grupos de edad de los 3 grupos se muestra en las figuras 9, 10 y 11.

Figura 9. Distribución por sexo y edad en el grupo FM

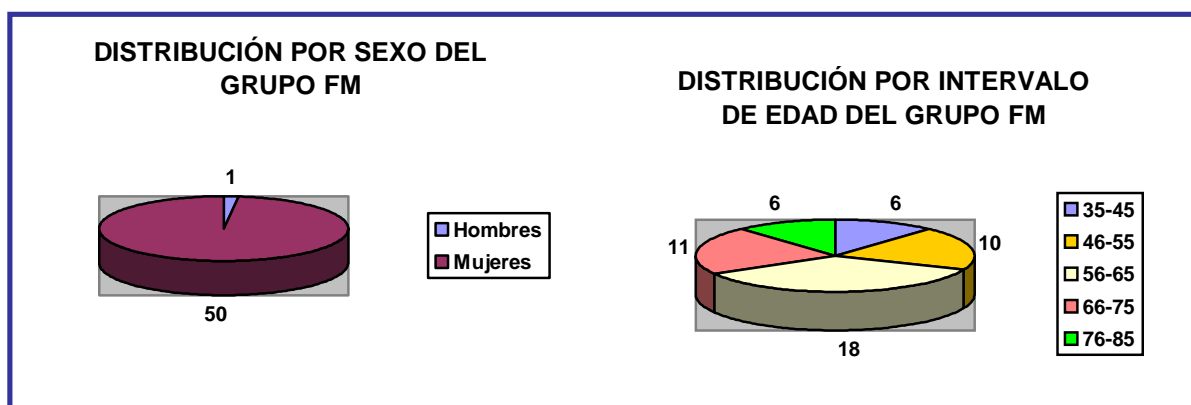


Figura 10. Distribución por sexo y edad en el grupo CDO

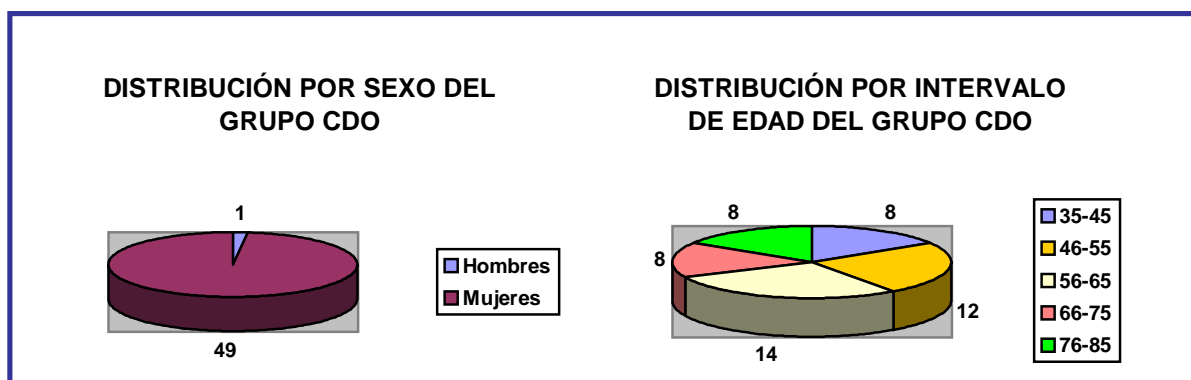
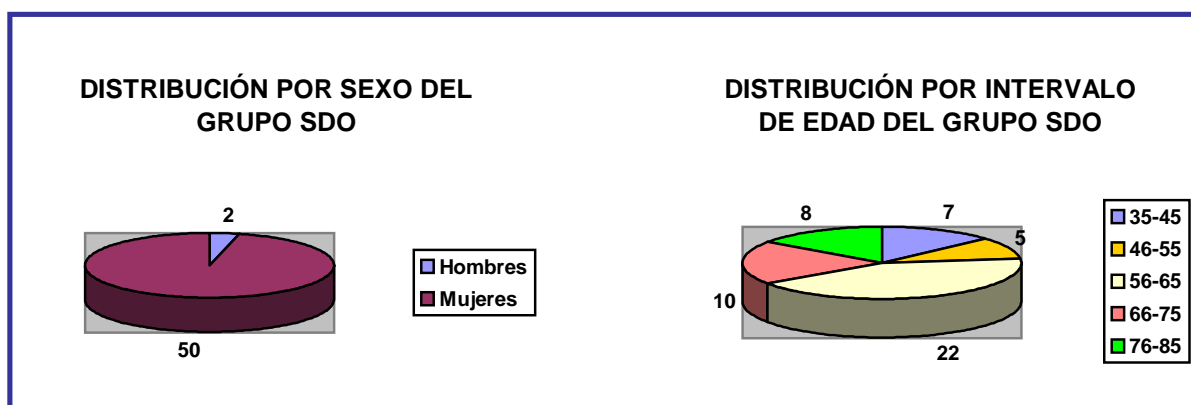


Figura 11. Distribución por sexo y edad en el grupo SDO



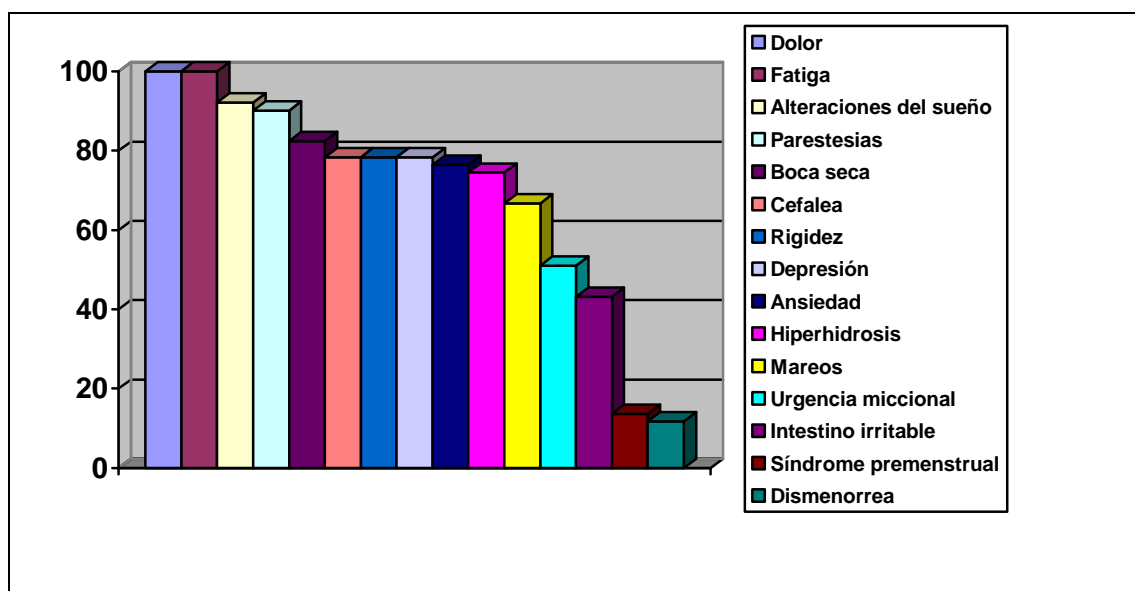
2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL GRUPO FM.

La media de edad del grupo de pacientes con FM fue de $60,65 \pm 11,33$ años con 3 picos de mayor frecuencia a los 47 (7,8%), 64 (7,8%) y 70 años (13,7%).

La media de edad al diagnóstico del grupo FM fue de $47,12 \pm 11,90$ años siendo las edades de diagnóstico más frecuentes los 40 (13,7% de los pacientes) y los 56 años (9,8%). La media de edad al inicio del dolor crónico en el grupo CDO fue de $48,30 \pm 11,92$, similar a la del grupo FM ($p = 0,64$).

Los síntomas asociados presentes en el grupo FM se muestran en la figura 12. El dolor y la fatiga estaban presentes en la totalidad de los pacientes, seguidos de las alteraciones del sueño (92,2%), parestesias (90,2%) y boca seca (82,4%).

Figura 12. Síntomas presentes en el momento actual o en los últimos 3 meses.



Los puntos dolorosos aparecen en la figura 13, siendo los más frecuentes:

- 15 y 16..... 94,1%
- 14..... 88,2%
- 13..... 86,3%
- 5..... 86,3%
- 11 y 12..... 84,3%
- 6..... 82,4%
- 17..... 78,4%
- 18..... 72,5%

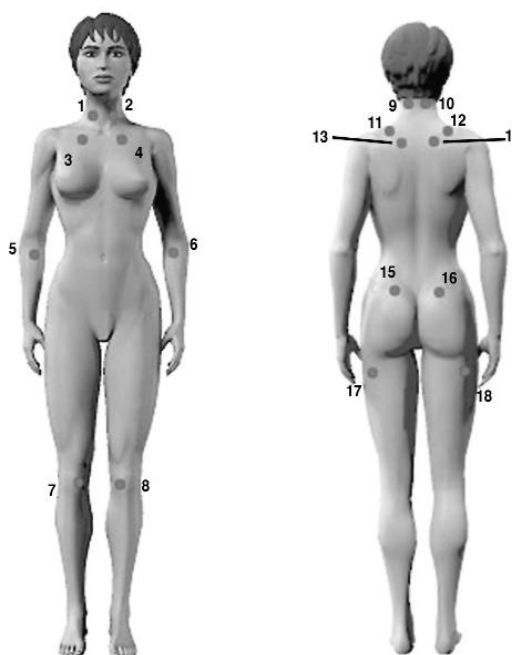


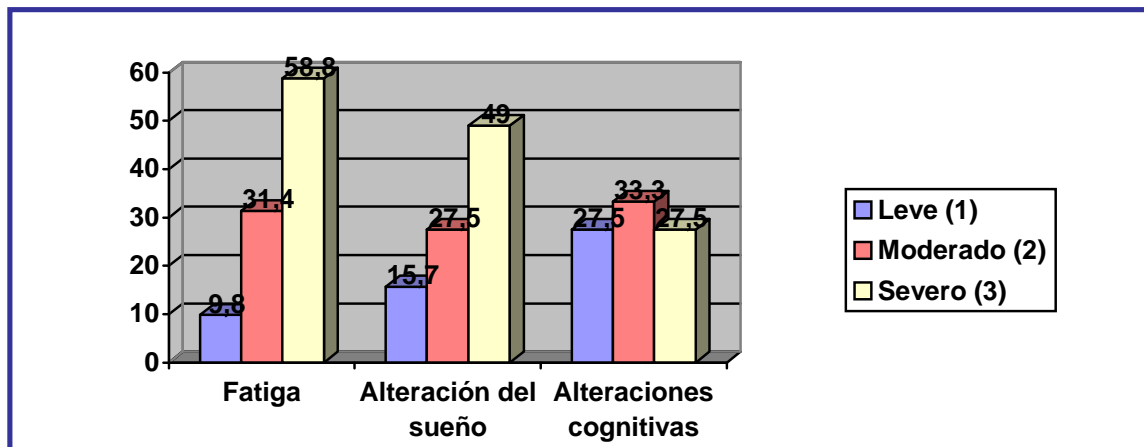
Figura 13 Puntos dolorosos para el diagnóstico de FM. 1 y 2. *Cervical bajo: bilateral, en la parte anterior de los espacios intertransversos a nivel de C₄-C₅ y C₅-C₆.* 3 y 4. *Segunda costilla, bilateral, en la segunda unión condroesternal.* 5 y 6. *Epicóndilo lateral, bilateral, 2 cm distal al epicóndilo.* 7 y 8. *Rodilla, bilateral, en la almohadilla grasa media próxima a la línea articular.* 9 y 10. *Occipucio: bilateral, en la inserción del músculo suboccipital.* 11 y 12. *Trapezio, bilateral, en el punto medio del borde superior.* 13 y 14. *Supraespinoso, bilateral, en el origen sobre la espina escapular próximo al borde medial.* 15 y 16. *Glúteo, bilateral, en el cuadrante superior y externo de la nalga, en la parte abultada del músculo.* 17 y 18. *Trocánter mayor, bilateral, por detrás de la prominencia trocantérea.*

Las puntuaciones más frecuentes de la escala de extensión del dolor *Widespread Pain Index* (WPI) o número de áreas en las que tuvieron dolor en la última semana, fueron:

- 12 9,8 %.
- 13 9,8 %.
- 14 9,8 %.
- 16 9,8 %.
- 17 11,8 %.
- 18 11,8 %.

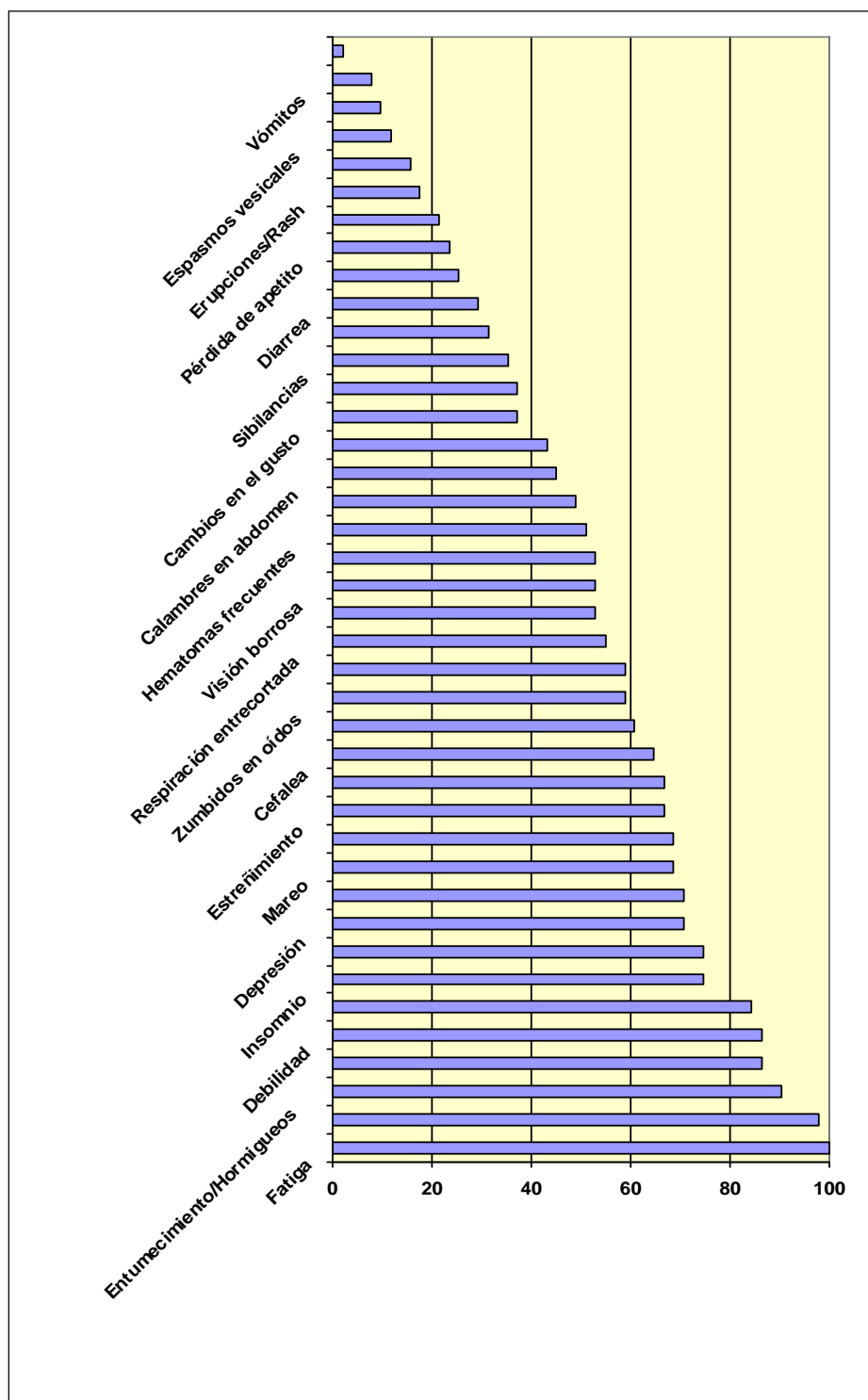
Respecto a los síntomas valorados por la escala de severidad *Symptom Severity Score*, SS-Score (SS-Parte 1), la fatiga y las alteraciones cognitivas estuvieron presentes en la totalidad de los pacientes y las alteraciones del sueño en el 92,2 %, con una intensidad moderada-grave en más del 70% de los pacientes de nuestro estudio. En la figura 14 se muestra el porcentaje del grado de severidad para cada uno de los tres síntomas.

Figura 14. Severidad de los síntomas, SS-Score (SS-Parte 1).



La frecuencia de los síntomas somáticos de la escala de severidad *Symptom Severity Score*, SS-Score (SS-Parte 2) presentes en la última semana se muestran en la figura 15. El dolor muscular, la fatiga y el entumecimiento estuvieron presentes en más del 90% de los pacientes, mientras que las alteraciones de la memoria, la debilidad y la boca seca superaron el 80%.

Figura 15. Frecuencia de los síntomas somáticos presentes en la última semana en el grupo FM (%).



El 59% de los pacientes presentó más de 20 síntomas. La distribución porcentual del número de síntomas, según los intervalos establecidos para obtener la puntuación de la escala SS-Parte 2 se muestra a continuación:

- Menos de 0 síntomas 0%
- Entre 1 y 10 1,9%
- Entre 11 y 24 80,3%
- 25 o más síntomas 17,8%

La frecuencia de la puntuación final de la escala de severidad SS-score o suma de la gravedad de los 3 síntomas de la *SS-Parte 1* (cansancio, sueño no reparador y síntomas cognitivos) más el valor de los síntomas somáticos según la escala de la *SS-Parte 2*, fue:

- 4 3,9%
- 5 3,9%
- 6 9,8%
- 7 15,7%
- 8 13,7%
- 9 11,8%
- 10 19,6%
- 11 15,7%
- 12 5,9%

3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS GRUPOS DE PACIENTES.

3.1. Variables antropométricas

La edad, la proporción de mujeres y varones, estado civil, nivel de estudios y porcentaje de ocupación se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Variables antropométricas.

		<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs SDO)</u>
<u>Sexo</u>	Mujer	50	49	0,4839	50	0,9864
	Hombre	1	1	0,4839	2	0,9864
<u>Estado civil</u>	Soltero	7	6	0,9695	10	0,6262
	Casado/Vive en pareja	24	28	0,4840	31	0,2803
	Separado/ Divorciado	9	10	0,9618	0	0,0048
	Viudo	11	6	0,3088	11	0,8500
<u>Nivel de estudios</u>	Sin estudios	9	4	0,2500	6	0,5489
	Primaria (hasta 5º de EGB)	13	17	0,4728	15	0,8719
	Secundaria I ciclo (bachiller elemental)	13	9	0,5024	9	0,4397
	Secundaria II ciclo (bachiller superior, FP)	7	11	0,4086	9	0,8183
	Universitario	9	9	0,8308	13	0,5029
<u>Ocupación</u>	Activo	11	22	0,0285	19	0,1457
	Desempleado	10	4	0,1615	3	0,0691
	incapacidad laboral permanente	9	3	0,1333	1	0,0182

	Jubilado	7	9	0,7522	13	0,2312
	Estudiante	14	12	0,8658	16	0,8778

3.2. Comorbilidad.

En los grupos FM, CDO y SDO las prevalencias respectivas de enfermedades reumáticas (2%,10%,1,9%), musculares (0%,0%,0%), neurológicas (2%,6%,7,7%) infecciosas (0%, 0%, 0%) y endocrinas (31,4%, 22%, 17,3%) solo mostraban diferencia en relación con enfermedades reumáticas siendo 1 caso de espondilitis anquilosante en el grupo FM, psoriasis, osteoporosis, artritis reumatoide y lupus inducido por fármacos en el grupo CDO y lupus en el SDO.

3.3. Antecedentes

En los grupos FM, CDO y SDO las frecuencias de acontecimientos vitales estresantes previos, historia de abuso infantil y traumatismos físicos aparecen en la tabla 12.

Tabla 12. Antecedentes de estresores psíquicos y físicos.					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs SDO)</u>
Acontecimientos vitales estresantes previos	36	35	0,8783	26	0,0532
Historia de abuso infantil	11	1	0,0063	3	0,0402
Traumatismos físicos	13	10	0,6741	7	0,1957

3.4. Tratamientos farmacológicos

En los grupos FM, CDO y SDO las frecuencias respectivas de tratamientos farmacológicos fueron las siguientes (Tabla 13):

Tabla 13. Fármacos empleados en los últimos 5 años.					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs SDO)</u>
Antidepresivos	41	11	0,0000	7	0,0000
Benzodiacepinas	39	16	0,0000	10	0,0000
Neurolépticos	1	2	0,9861	0	0,9922

3.5. Tratamientos no farmacológicos

En los grupos FM, CDO y SDO las frecuencias respectivas de tratamientos no farmacológicos fueron las siguientes (Tabla 14):

Tabla 14. Tratamientos no farmacológicos empleados en los últimos 5 años.					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs SDO)</u>
Yoga	5	1	0,2158	0	0,0634
Meditación	3	1	0,6241	1	0,5962
Tai-chi	6	2	0,2818	1	0,1112
Pilates	7	3	0,3338	7	0,8038
Otras	3	3	0,6921	0	0,2344

3.6. Escalas

La evaluación de síntomas mediante la escala de Edmonton de los 3 grupos se muestra en la Tabla 15.

Tabla 15. Puntuación en la Escala de Edmonton.					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> (<u>FM</u> vs <u>CDO</u>)	<u>SDO</u>	<u>p</u> (<u>FM</u> vs <u>SDO</u>)
Dolor	7,96±1,89	6,66±2,16	0,0017	0	0,0000
Cansancio	8,18±2,05	3,38±3,73	0,0000	1,33±2,24	0,0000
Náuseas	1,12±2,31	0,28±1,23	0,0251	0,02±0,14	0,0009
Depresión	5,61±3,78	1,66±2,92	0,0000	0,94±2,12	0,0000
Ansiedad	5,25±3,51	2,18±3,99	0,0000	1,33±2,46	0,0000
Somnolencia	4,06±3,87	0,78±2,15	0,0000	0,83±1,76	0,0000
Apetito	2,31±3,31	1,70±2,87	0,3252	1,10±2,29	0,0331
Malestar general	7,45±2,08	4,14±2,75	0,0000	2,46±1,90	0,0000
Falta de aire	3,45±3,47	1,44±2,75	0,0017	0,52±1,46	0,0000
Dificultad para dormir	6,73±3,52	3,56±3,84	0,0000	2,15±3,21	0,0000

Rasgos de personalidad

La evaluación de los rasgos de personalidad se realizó mediante la aplicación de los tests psicométricos IPDE e IPE.

Para el análisis de los resultados obtenidos en el IPDE se consideró 4 como punto de corte, A continuación se muestra la frecuencia de resultados positivos del test, para los diferentes rasgos de personalidad, utilizando los puntos de corte 3, 4 y 5 (Figuras 16, 17 y 18):

Figura 16. Frecuencias de los resultados positivos en el IPDE del grupo FM según el punto de corte utilizado.

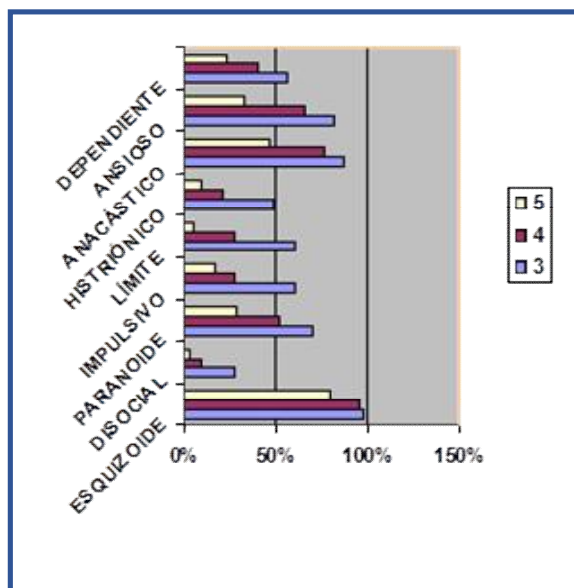


Figura 17. Frecuencias de los resultados positivos en el IPDE del grupo CDO según el punto de corte utilizado.

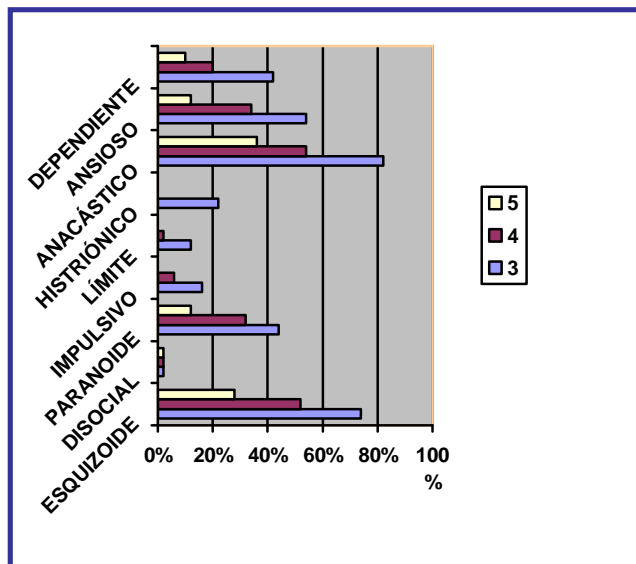
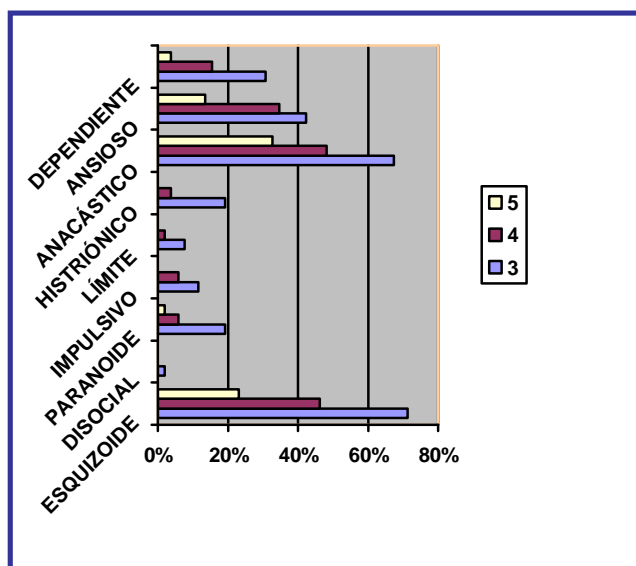


Figura 18. Frecuencias de los resultados positivos en el IPDE del grupo SDO según el punto de corte utilizado.



La distribución de frecuencias para cada uno de los tipos de personalidad del IPDE de los 3 grupos, tomando como punto de corte el 4 se muestra en la tabla 16.

Tabla 16. Tipos de personalidad del IPDE en los 3 grupos de estudio					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs</u> <u>CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs</u> <u>SDO)</u>
Esquizoide	49 (96,1%)	26 (52%)	0,0000	24 (46,2%)	0,0000
Disocial	5 (9,8%)	1 (2%)	0,2158	0 (0%)	0,0634
Paranoide	27 (52,9%)	16 (32%)	0,0540	3 (5,8%)	0,0000
Impulsivo	14 (27,5%)	3 (6%)	0,0089	3 (5,8%)	0,0070
Límite	14 (27,5%)	1 (2%)	0,0009	1 (1,9%)	0,0007
Histriónico	11 (21,6%)	0 (0%)	0,0016	2 (3,8%)	0,0159
Anancástico	39 (76,5%)	27 (54%)	0,0305	25 (48,1%)	0,0057
Ansioso	34 (66,7%)	17 (34%)	0,0020	18 (34,6%)	0,0022
Dependiente	21 (41,2%)	10 (20%)	0,0365	8 (15,4%)	0,0071

El tipo de personalidad más frecuente en el grupo FM fue el Esquizoide.

Todos los tipos de personalidad evaluados, excepto el disocial, y el paranoide, fueron más frecuentes en el grupo FM frente al grupo control CDO (Tabla 16).

De forma similar, todos los tipos de personalidad, excepto el disocial, fueron más frecuentes en el grupo FM frente al grupo SDO (Tabla 16)

La presencia de los tipos de personalidad esquizoide y límite se relacionó con un mayor riesgo de padecer FM, tanto en el grupo CDO como en el SDO (Tabla 17).

Tabla 17. Relación de los tipos de personalidad con la presencia de FM.					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>OR</u> <u>(FM vs CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>OR</u> <u>(FM vs SDO)</u>
Esquizoide	49 (96,1%)	26 (52%)	22,62 (4,95-103,28)	24 (46,2%)	28,58 (6,28-130,08)
Disocial	5 (9,8%)	1 (2%)	5,33 (0,60-47,32)	0 (0%)	-
Paranoide	27 (52,9%)	16 (32%)	2,39 (1,06-5,37)	3 (5,8%)	18,38 (5,06-66,68)
Impulsivo	14 (27,5%)	3 (6%)	5,93 (1,58-22,17)	3 (5,8%)	6,18 (1,65-23)
Límite	14 (27,5%)	1 (2%)	18,54 (2,33-147,40)	1 (1,9%)	19,30 (2,43-153,30)
Histriónico	11 (21,6%)	0 (0%)	-	2 (3,8%)	6,88 (1,44-32,81)
Anancástico	39 (76,5%)	27 (54%)	2,77 (1,18-6,50)	25 (48,1%)	3,51 (1,51-8,17)

Ansioso	34 (66,7%)	17 (34%)	3,88 (1,70-8,86)	18 (34,6%)	3,78 (1,67-8,54)
Dependiente	21 (41,2%)	10 (20%)	2,80 (1,15-6,81)	8 (15,4%)	3,85 (1,51-9,83)

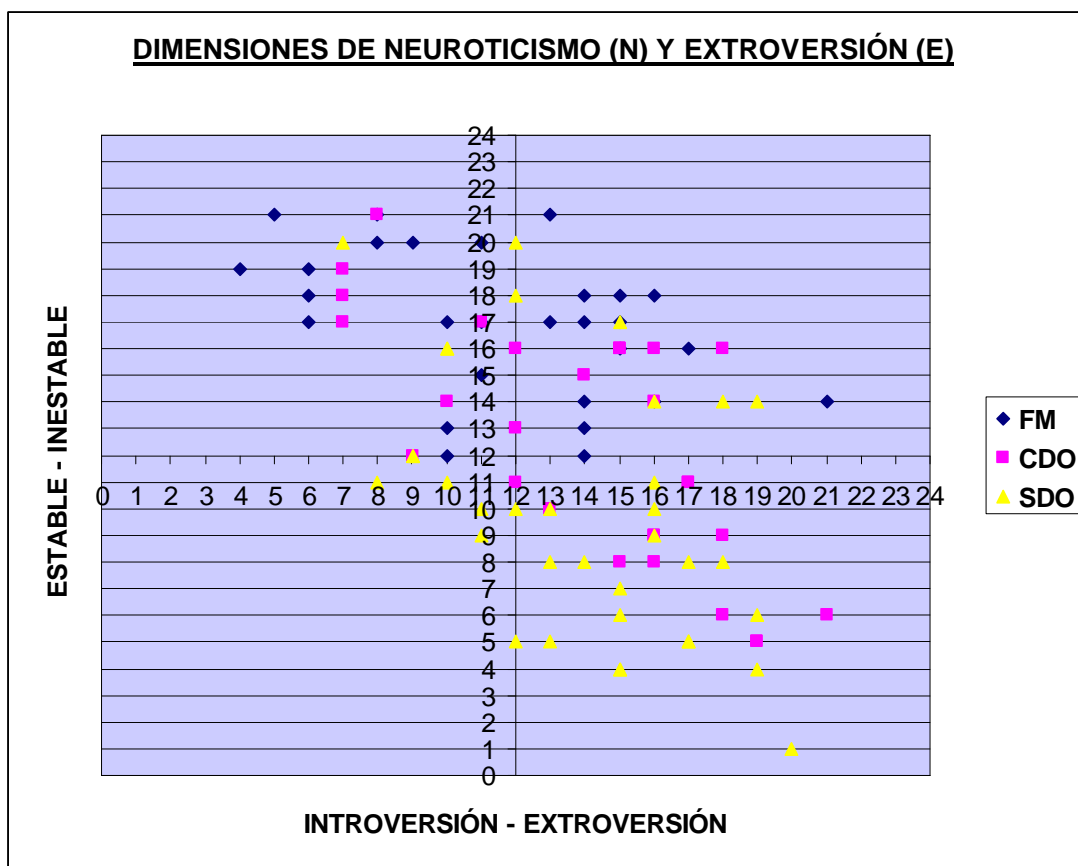
La distribución de las puntuaciones para las dimensiones “N” (Neuroticismo: Estabilidad-Inestabilidad) y “E” (Introversión-Extroversión) del Inventario de Eysenck de Personalidad (IPE) de los 3 grupos de nuestro estudio se muestra en la (Tabla 18). Se expresa también la puntuación de la dimensión “L” (Mentira-Veracidad),

Tabla 18. Dimensiones de personalidad según el IPE					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs</u> <u>CDO)</u>	<u>SDO</u>	<u>p</u> <u>(FM vs</u> <u>SDO)</u>
N	16,10±3,69	12,28±4,58	0,0000	9,94±5,11	0,0000
E	11,76±3,97	13,76±4,11	0,0145	13,29±3,80	0,0484
L	4,08±1,63	4,22±1,47		3,88±1,82	

En la Tabla 19 se reflejan los resultados del IPE tras excluir los individuos con una puntuación mayor de 4 en la escala “L” (Mentira-Veracidad) y en la Gráfica 19 quedan representados los individuos de los 3 grupos de nuestro estudio según la puntuación para las dimensiones de neuroticismo y extroversión.

Tabla 19. Dimensiones de personalidad según el IPE tras excluir L > 4					
	<u>FM</u>	<u>CDO</u>	<u>p</u> (<u>FM</u> vs <u>CDO</u>)	<u>SDO</u>	<u>p</u> (<u>FM</u> vs <u>SDO</u>)
N	16,93±2,73	12,55±4,46	0,0000	9,94±4,83	0,0000
E	11,64±4,13	14,10±3,94	0,0252	13,97±3,48	0,0180
L	2,82±0,86	3,28±1,00		2,86±1,00	

Gráfica 19. Representación de las dimensiones N y E de los miembros de los 3 grupos de estudio, del Inventario de Personalidad de Eysenck (EPI), forma B para adultos.



4. RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE LA FIBROMIALGIA Y TIPOS DE PERSONALIDAD.

En relación con la severidad de la enfermedad, se encontró una correlación positiva moderada entre los dos índices de severidad (SS 1+2 y WPI) (Tabla 20 y Figura 20) y una correlación positiva muy baja con los años de evolución de FM, tanto para SS 1+2 (Tabla 21 y Figura 21) como para WPI (Tabla 22 y Figura 22).

Tabla 20. Correlación entre los índices de severidad de la FM (SS 1+2 y WPI)

		SS 1+2	WPI
SS 1+2	Correlación de Pearson	1	,476**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	51	51
WPI	Correlación de Pearson	,476**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	51	51

Figura 20. Representación de la Correlación entre los índices de severidad de la FM (SS 1+2 y WPI)

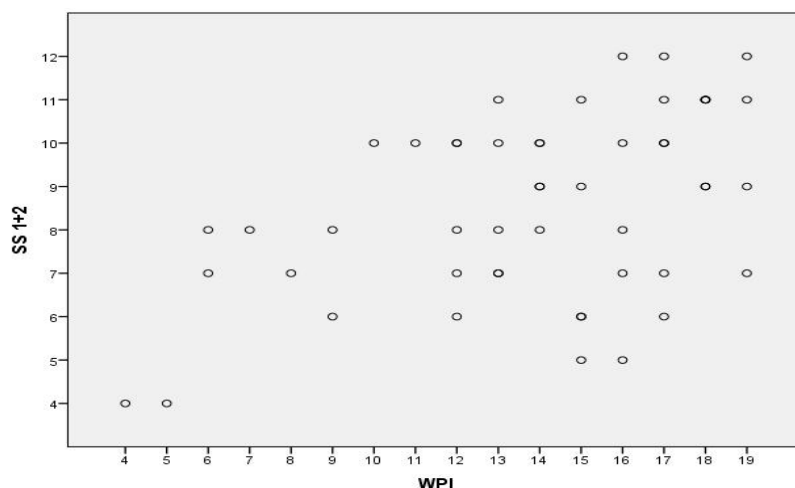


Tabla 21. Correlación entre la severidad de la FM (SS 1+2) y los años de evolución de la enfermedad.

		SS 1+2	AÑOS CON FM
SS 1+2	Correlación de Pearson	1	,120
	Sig. (bilateral)		,401
	N	51	51
AÑOS CON FM	Correlación de Pearson	,120	1
	Sig. (bilateral)	,401	
	N	51	51

Figura 21. Representación de la Correlación entre la severidad de la FM (SS 1+2) y los años de evolución de la enfermedad.

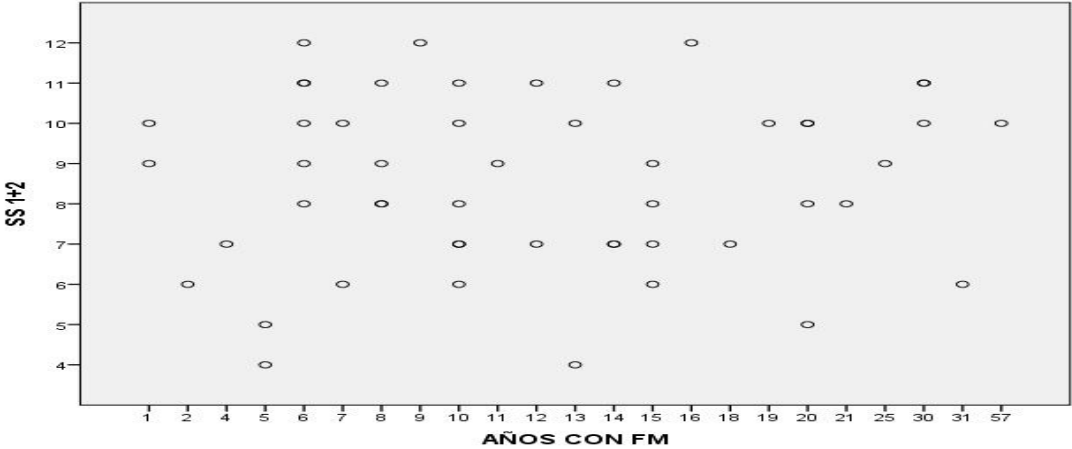
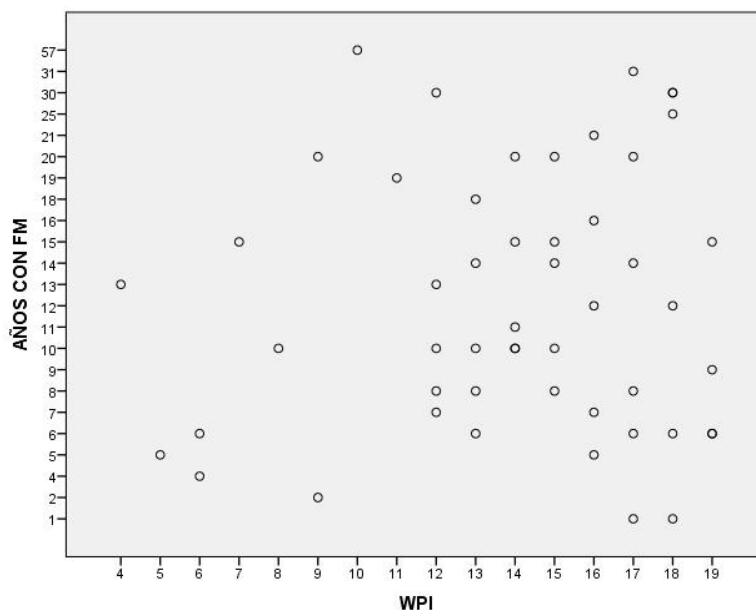


Tabla 22. Correlación entre la severidad de la FM (WPI) y los años de evolución de la enfermedad.

		WPI	AÑOS CON FM
WPI	Correlación de Pearson	1	,031
	Sig. (bilateral)		,831
	N	51	51
AÑOS CON FM	Correlación de Pearson	,031	1
	Sig. (bilateral)	,831	
	N	51	51

Figura 22. Representación de la Correlación entre la severidad de la FM (WPI) y los años de evolución de la enfermedad.



Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a la severidad de la FM [expresada mediante el Índice de Gravedad de Síntomas (SS-Parte 1 y SS-Parte

2) y el Número de Puntos Dolorosos (WPI)] y los diferentes tipos de personalidad identificados según el IPDE (Tabla 23)

<u>Tabla 23. Severidad de la FM (SS1+2 y WPI) según el tipo de personalidad identificado por el IPDE</u>			
	ESQUIZOIDE	p	NO ESQUIZOIDE
SS 1+2	8,57 \pm 2,19	0,8998	8,67 \pm 1,94
WPI	14,07 \pm 4,06	0,6126	13,33 \pm 3,35
	PARANOIDE	p	NO PARANOIDE
SS 1+2	9,13 \pm 1,99	0,2430	8,36 \pm 2,17
WPI	14,00 \pm 3,87	0,9478	13,92 \pm 3,99
	DISOCIAL	p	NO DISOCIAL
SS 1+2	6,50 \pm 0,71	0,1585	8,67 \pm 2,12
WPI	9,00 \pm 4,24	0,0688	14,14 \pm 3,82
	IMPULSIVO	p	NO IMPULSIVO
SS 1+2	8,33 \pm 2,12	0,7910	8,54 \pm 2,15
WPI	13,89 \pm 3,76	0,9673	13,95 \pm 4,00
	LÍMITE	p	NO LÍMITE
SS 1+2	9,00 \pm 2,65	0,7317	8,56 \pm 2,12
WPI	15,33 \pm 2,08	0,5308	13,85 \pm 4,00
	HISTRIÓNICO	p	NO HISTRIÓNICO
SS 1+2	8,09 \pm 1,86	0,3793	8,73 \pm 2,19
WPI	13,36 \pm 3,67	0,5847	14,10 \pm 4,02
	ANANCÁSTICO	p	NO ANANCÁSTICO
SS 1+2	8,88 \pm 2,11	0,3622	8,33 \pm 2,15
WPI	14,04 \pm 3,71	0,8649	13,85 \pm 4,17
	DEPENDIENTE	p	NO DEPENDIENTE
SS 1+2	8,75 \pm 2,05	0,7679	8,54 \pm 2,17
WPI	14,83 \pm 3,07	0,3750	13,67 \pm 4,14
	ANSIOSO	p	NO ANSIOSO
SS 1+2	8,47 \pm 2,18	0,7789	8,65 \pm 2,13
WPI	13,65 \pm 3,67	0,6354	14,09 \pm 4,08

La relación entre la severidad y la puntuación para las dimensiones “N” y “E” se muestran en la tabla 24

<i>Tabla 24. Correlación entre la Severidad de la FM (SS1+2 y WPI) y la dimensión de personalidad identificada por el IPE (coeficiente de correlación de Pearson)</i>		
	Neuroticismo (“N”)	Extroversión (“E”)
SS 1+2	0,38	- 0,14
WPI	0,21	0,02

V. DISCUSIÓN

1. Descripción global de la muestra

En nuestro estudio la relación mujer/hombre del grupo de pacientes con FM fue marcadamente femenina, con una ratio de 50/1, muy superior a las descritas en estudios epidemiológicos de Estados Unidos (5/3)³⁶ y de nuestro país (21/1)⁴². La posibilidad de un sesgo motivado por una mayor disponibilidad de las pacientes del sexo femenino a participar en el estudio, en relación con su mayor frecuentación de los CS³³⁸, se puede descartar, ya que en el grupo de estudio se incluyó la totalidad de los pacientes de cada cupo, en cuya historia clínica electrónica constara el diagnóstico de FM. Por otra parte, nuestro estudio no fue diseñado para conocer la proporción mujer/hombre, por lo que este casi absoluto predominio femenino es similar al descrito en otros estudios descriptivos transversales realizados en AP³⁰⁴ y otros servicios sanitarios³³⁹.

Respecto a los datos socio-demográficos de los pacientes FM, menos de la mitad estaban casados, no trabajaban el 78% y poseían estudios primarios el 51%, perfil diferente al de otro trabajo similar al nuestro³⁰⁴, en el que también se analizó la relación entre FM y TP. Si bien los propios TP pueden condicionar el estatus socio-cultural y económico de los pacientes afectos, debemos resaltar que en nuestro estudio, los datos socio-demográficos del grupo FM no difirieron de los de los grupos controles CDO y SDO, por lo que se puede descartar razonablemente la posible influencia de dichos factores sobre la prevalencia de TP en los pacientes FM.

La media de edad de los pacientes FM en el momento de su inclusión se situó en la sexta década, sin diferencias respecto a la de los grupos control CDO y SDO, pero superior a la registrada en otros estudios sobre TP en FM^{304,339} así como en estudios epidemiológicos españoles⁴². En cualquier caso, la edad en el momento

del diagnóstico, situada entre la 4ª y 5ª décadas es coincidente con la mayoría de estudios revisados.

La prevalencia de FM parece independiente de factores geográficos, culturales y étnicos⁹⁴ por lo que las posibles diferencias de estos factores entre pacientes de diferentes cupos pertenecientes a la amplia Dirección Asistencial Centro, aunque no analizadas en nuestro estudio, no es probable que representen un factor de confusión en los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

2. Características clínicas de los pacientes con fibromialgia.

Si bien se han establecido definitivamente como síntomas principales de la FM el dolor generalizado, el cansancio y las alteraciones de sueño, durante las dos últimas décadas se han descrito otros síntomas asociados a la FM, que han llegado a configurarse como parte de ulteriores criterios diagnósticos.

En nuestro estudio, los pacientes con FM presentaron como síntomas asociados más frecuentes el dolor generalizado y la fatiga, seguidos de las alteraciones del sueño, las parestesias y la sensación de boca seca, siendo este orden de frecuencia de síntomas prácticamente superponible al descrito en la clasificación inicial de la FM propuesta por el ACR en 1990¹.

Igualmente, el orden de frecuencia de los síntomas somáticos registrado en nuestros pacientes es similar a los descritos en posteriores revisiones¹⁶.

De forma similar, la distribución de los puntos dolorosos más frecuentes referidos por nuestros pacientes mostró unas localizaciones predominantes en la región lumbar y escapular, similares a las descritas por el ACR en 1990¹.

Las puntuaciones obtenidas en el WPI así como los valores registrados en la SS-Score (SS-Parte 2) confirmaron el diagnóstico de FM de nuestros pacientes según los criterios revisados en 2010 por la propia ACR².

El grado de severidad de la FM de nuestros pacientes fue de moderada a grave según se deduce del hecho de que más del 90 % presentaba un WPI ≥ 7 , más del 70% refería una intensidad de los síntomas moderada-grave según la SS-Score (SS-Parte 1) y el 60% mostraba más de 20 síntomas en la SS-Score (SS-Parte 2).

Respecto a la comorbilidad, seleccionamos en nuestro estudio la presencia de enfermedades reumáticas, musculares, neurológicas, infecciosas y endocrinas, cuyas manifestaciones clínicas podrían dificultar el diagnóstico así como la valoración de la severidad de los síntomas de la FM de los pacientes de nuestro trabajo. Así, el cansancio, el dolor generalizado, las alteraciones del sueño, las alteraciones cognitivas, la sensación de boca seca, etc., síntomas característicos de la FM, también podían haber correspondido a manifestaciones clínicas de las otras enfermedades asociadas. En este sentido, resaltar que ni las enfermedades musculares ni las infecciosas estaban presentes en el grupo FM ni en los controles CDO y SDO. Por otra parte, la ausencia de diferencias significativas respecto a las enfermedades neurológicas y endocrinas entre los tres grupos de pacientes, reduce la posibilidad de confusión entre los síntomas propios de la FM y los de las patologías asociadas.

Por tanto, estos resultados muestran la homogeneidad de los tres grupos de estudio, ya que la mayor presencia de enfermedades reumáticas en el grupo CDO, era inherente a las propias características de este grupo (pacientes con dolor osteomuscular crónico) donde obviamente las enfermedades reumáticas debían ser más frecuentes.

Los acontecimientos vitales estresantes, presentes en casi tres cuartas partes del grupo FM, fueron el antecedente más frecuente referido por los pacientes de nuestro estudio, hallazgo coincidente con la mayoría de los trabajos publicados²²⁰ y en consonancia con la hipótesis de que los estresores psicosociales intervienen en la predisposición, desencadenamiento y mantenimiento de la FM²¹⁹. El hecho de que la frecuencia de este antecedente no difiriera entre los 3 grupos, apoyaría la idea de que los pacientes con FM tienen más tendencia a sentir como

traumáticos los acontecimientos vitales “normales”, probablemente debido a su menor capacidad de afrontamiento²²⁰. No obstante, debemos señalar que la ausencia de diferencias de este antecedente entre el grupo FM y SDO, en el límite de la significación, probablemente hubiera alcanzado la significación estadística con un mayor tamaño muestral de los grupos de nuestro estudio.

El antecedente de abuso infantil, presente en la cuarta parte de nuestros pacientes, fue muy superior al de los grupos control y está en concordancia con los resultados de revisiones sistemáticas y de estudios casos-control²²⁰, en los que se registró una mayor frecuencia de abuso físico y sexual en los pacientes con FM frente a los controles. Otros antecedentes tales como los traumatismos físicos previos a la aparición de la FM fueron similares en los tres grupos, a diferencia de otros estudios²⁷⁶ en los que los traumatismos físicos representaron un potencial precipitante del inicio de la enfermedad. Por último, comentar que hasta la fecha, no ha podido establecerse una relación causal entre la mayor frecuencia de estos antecedentes y la posterior aparición de FM.

La valoración del estado general de salud de los pacientes de nuestro estudio se determinó mediante la evaluación de síntomas con la escala de Edmonton. A excepción del apetito, peor en el grupo FM frente al CDO aunque sin diferencias significativas, todos los síntomas de la escala fueron significativamente peor valorados por los propios pacientes FM, comparados con los de los grupos CDO y SDO. Teniendo en cuenta que el dolor crónico generalizado, el cansancio y las alteraciones del sueño son criterios diagnósticos mayores de la FM, debemos resaltar que de forma coincidente, estos síntomas fueron los que alcanzaron una mayor severidad en nuestros pacientes. Al igual que los resultados obtenidos en otros estudios⁷⁷, el cansancio, presente en la totalidad de nuestros pacientes, superó en intensidad al dolor. El hecho de que la intensidad del dolor del grupo FM fuera significativamente mayor que la del grupo CDO, apoyaría los hallazgos de algunos estudios controlados en los que se comprobó que los pacientes FM, presentaban una mayor sensibilidad frente a los estímulos dolorosos^{48,58,109} así

como una percepción de dolor frente a estímulos no dolorosos en sujetos sanos^{3,95-99}.

De forma similar a lo descrito en otros trabajos⁷⁷, en nuestro grupo de pacientes con FM, la dificultad para dormir fue el tercer síntoma peor valorado, síntoma que se correlaciona con la severidad de la enfermedad.

El hecho de que los pacientes del grupo FM presentaran una elevada puntuación en la autovaloración de depresión, superior a la del grupo CDO, podría tener su origen en su percepción de un insuficiente apoyo social y familiar como ha sido sugerido en otros estudios³³⁹, en los que se analizó la relación entre esa percepción y la presencia de depresión y ansiedad. Por otra parte, otros estudios³⁴⁰ han demostrado que los pacientes afectados de FM presentan más episodios de alteraciones del estado de ánimo y cuadros de ansiedad (trastorno de pánico, síndrome de estrés postraumático, fobia social y trastorno obsesivo compulsivo) que los pacientes con artritis reumatoide u otras enfermedades caracterizadas por dolor crónico. De forma concordante con estos hallazgos, nuestros pacientes con FM presentaron una mayor percepción de depresión y ansiedad que los pacientes del grupo CDO.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes con FM percibieron un peor estado de salud general que los pacientes de los grupos CDO y SDO, hallazgo no acorde con los resultados obtenidos por Besteiro et al.³⁴¹ Estos autores utilizando la escala SF-36 (*Short-Form-36 Health Survey*) que mide la autopercepción del estado general de salud, encontraron que el malestar general fue más frecuente en los pacientes con FM que en los controles sanos pero no en los pacientes con AR. Además de la utilización de diferentes escalas de autoevaluación del estado de salud general, debemos tener presente que en nuestro grupo CDO no solo se incluyeron pacientes con AR, circunstancias que explicarían la diferencia de nuestros resultados.

3. Tratamiento de los pacientes con fibromialgia

Dentro del grupo de tratamiento con psicofármacos, los antidepresivos y las benzodiacepinas, con una frecuencia de utilización próxima al 40%, fueron los fármacos mayoritariamente utilizados por los pacientes con FM, de forma clara y significativamente superior respecto a los grupos control CDO y SDO. La frecuencia de utilización de antidepresivos en los pacientes con FM de nuestro estudio fue similar a la descrita en otros estudios controlados³⁴².

Por el contrario, la frecuencia de utilización de neurolépticos fue muy baja y sin diferencias en el grupo FM frente a los controles.

Se dispone de numerosos estudios dirigidos a establecer la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la FM⁵. Varias revisiones sistemáticas y meta-análisis^{322,343} sobre ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con FM tratados con antidepresivos, han demostrado la eficacia de estos fármacos, especialmente en la mejoría de los síntomas de dolor, fatiga, alteraciones del sueño y depresión. Sin embargo, dado que en la casi totalidad de estos estudios los tiempos de seguimiento son reducidos, no se dispone de evidencias de que los beneficios terapéuticos de estos fármacos se mantenga más allá de los 6 meses de tratamiento⁵. Por otra parte, en una revisión Cochrane de 2013³³³ en la que también se incluyeron estudios de corta duración y con resultados opuestos, se concluye que los antidepresivos poseen una eficacia moderada. Estas circunstancias explicarían el hecho de que ninguno de los antidepresivos clásicos incluya en su ficha técnica la indicación para tratamiento de la FM y que sólo la FDA, pero no la EMA, haya introducido el ISRS duloxetina, en base a su efectos beneficiosos en la reducción del dolor de los pacientes con FM³³³.

Respecto a las benzodiacepinas y los hipnóticos no benzodiacepínicos, no se dispone de ninguna evidencia sobre su eficacia en los pacientes con FM, más allá de la esperable mejora de las alteraciones del sueño^{161,327,344,345}. En este sentido, incidir en que el uso prolongado de estos fármacos no está justificado, máxime

cuando su retirada puede empeorar las alteraciones del sueño e incluso la evolución de la propia FM³⁴⁶

Entre los objetivos de nuestro estudio no se había incluido conocer la eficacia de los tratamientos farmacológicos sobre el curso evolutivo de los síntomas de los pacientes con FM, por lo que no se recogió ningún tipo de variable para tal fin. En cualquier caso, el grado de severidad de los síntomas de nuestros pacientes con FM, registrados en el momento del estudio, a pesar de la prolongada evolución de su enfermedad, apoyarían de forma indirecta la realidad actual de que, ante la ausencia de tratamientos específicos eficaces para la FM, la terapia para estos pacientes se limita al tratamiento meramente sintomático, de eficacia dudosa y limitada en el tiempo.

Los pacientes con FM, particularmente aquellos cuyos síntomas no responden favorablemente a los fármacos, recurren con frecuencia a terapias alternativas “mente-cuerpo” no siempre prescritas por sus médicos. En nuestro estudio, casi la mitad de los pacientes con FM utilizaba estas terapias alternativas, con mayor frecuencia incluso que los psicofármacos, aunque sin diferencias frente a los grupos control. A pesar de que tan solo se dispone de un estudio controlado demostrativo de la eficacia de la terapia de relajación y meditación en pacientes con FM³⁴⁷, y de que la mayoría de estudios sobre la eficacia de las terapias mente-cuerpo adolecen de un diseño metodológicamente correcto, la amplia utilización de terapias alternativas por nuestros pacientes, no representaría más que la simple expresión de su desesperanza ante la falta de eficacia de la mayoría de los fármacos disponibles para el tratamiento de su enfermedad.

4. Tipología de la personalidad de los pacientes con fibromialgia.

Si bien la mayoría de los autores consideran que no existe un perfil psicopatológico característico en los pacientes con FM, numerosos estudios describen una mayor prevalencia de ciertos rasgos de personalidad en estos pacientes⁸. Existen diferentes herramientas para la evaluación de los tipos de

personalidad. En nuestro estudio hemos utilizado el IPDE como prueba de cribado para TP y el IPE como método de estudio de las dimensiones de la personalidad.

4.1. Tipología según resultados del IPDE

Los tipos de personalidad más frecuentes en el grupo FM, con diferencias significativas respecto a los grupos control, fueron en orden de mayor a menor esquizoide, anancástico, ansioso, paranoide, dependiente, límite, impulsivo e histriónico, siendo la frecuencia del tipo disocial similar en los tres grupos. Estos resultados difieren de los obtenidos en el trabajo de Cerón et al³⁰⁴, realizado con pacientes FM en el ámbito de Atención Primaria y con un diseño similar al nuestro y en el que los tipos de personalidad más frecuentes al aplicar el IPDE, fueron el límite, seguido del obsesivo y el histriónico.

El hallazgo de una mayor prevalencia del tipo esquizoide en los pacientes con FM de nuestro estudio, coincide con los de otros autores^{215,258} aunque habían utilizado otras pruebas de evaluación de la personalidad diferentes al IPDE. La relación del tipo esquizoide con el desarrollo de la FM, parece lógico dado que estos sujetos manifiestan una tendencia a ser pasivos, solitarios, apáticos, distantes en el contacto interpersonal y poco sociables, características que condicionarían unas deficientes estrategias de afrontamiento y de resolución de problemas, presentes en la mayoría de los pacientes con FM.

El tipo de personalidad ansioso, presente en más la mitad de nuestros pacientes, también ha sido descrito por otros autores²²⁵ quienes identifican en los pacientes con FM un patrón de apego ansioso, consistente en una búsqueda constante de cuidados en su entorno que nunca ven satisfecha.

El funcionamiento dependiente estuvo presente en casi la mitad de nuestros pacientes con FM, tipo de personalidad frecuente en esta enfermedad, como ha sido señalado por otros autores²⁵⁸.

En el estudio de Cerón et al³⁰⁴, el IPDE fue positivo en el 97% de los casos, porcentaje que disminuyó al aumentar el punto de corte del test de 3 a 4 y a 5, hasta el 90 y el 66 % de los pacientes respectivamente. De forma similar, en nuestro estudio, el porcentaje de pacientes FM con IPDE positivo fue del 96,1, 70,6 y 43,1% para los puntos 3,4 y 5 respectivamente.

Como se ha comentado, el IPDE constituye una prueba de cribado para la detección de los TP y la positividad del test indicaría la necesidad de entrevistar a los pacientes, para confirmar o descartar la presencia de un TP. La revisión de la historia clínica de los pacientes de nuestro estudio mostró que solo en el 6% constaba el diagnóstico de TP. Dado que la prevalencia estimada de TP en FM se sitúa en un 47%²¹⁵, nuestros resultados sugieren que en la mayoría de los pacientes el TP estaban infradiagnosticados.

En nuestro estudio los tipos de personalidad esquizoide y límite fueron los que de forma más consistente se asociaron con el diagnóstico de FM, si bien todos los tipos de personalidad, en mayor o menor medida, representaron un riesgo de padecer FM.

Según nuestros resultados, en los pacientes con FM no podría definirse un patrón específico de personalidad, aunque los rasgos de personalidad constituirían una variable fundamental, que influiría en la aparición y mantenimiento de la FM. Por otra parte, el conocimiento de los tipos de personalidad permitiría la identificación de subgrupos de pacientes con FM, con diferentes manifestaciones clínicas y respuesta a los tratamientos.

4.2. Tipología según resultados del IPE

En los pacientes con FM la puntuación de la dimensión neuroticismo (N) obtenida tras la aplicación del cuestionario IPE, fue superior a la de los grupos control, mientras que la dimensión extroversión (E) fue inferior, hallazgos superponibles a

los de Albiol et al.³⁴⁸, quienes utilizando el cuestionario de Personalidad de Zuckerman y Kuhlman (ZKPQ) describieron un perfil de personalidad para los pacientes con FM, caracterizado por puntuaciones elevadas en neuroticismo-ansiedad y bajas en sociabilidad.

Tras excluir a los pacientes que presentaban una puntuación mayor de 4 en la escala de mentiras (veracidad, "L") del IPE, la dimensión de neuroticismo se mantuvo superior en el grupo FM frente a los grupos control y de forma similar, la dimensión extroversión continuó siendo inferior en el grupo FM. Estos hallazgos sugieren la consistencia de la relación entre neuroticismo y extroversión y FM, dimensiones de la personalidad cuya relación con la FM se mantiene, incluso tras eliminar la tendencia a ocultar la autoimagen real presente en los pacientes de los tres grupos.

De forma similar a los resultados obtenidos en nuestro estudio, otros autores³⁴⁸, utilizando el IPE y el cuestionario de personalidad NEO PI-R, encuentran valores elevados en la dimensión de neuroticismo en los pacientes con FM, lo que sugiere que esta dimensión representaría un buen factor predictivo para la aparición y mantenimiento de los síntomas de FM³²⁰.

Besteiro et al³⁴¹ encuentran en los pacientes FM no solo una mayor puntuación para la dimensión neuroticismo sino también para extroversión.

En una reciente revisión²¹⁵, se concluyó que neuroticismo y extroversión constituyen las dimensiones que permiten una mejor diferenciación del tipo de personalidad entre los pacientes con FM y los controles.

Nuestros resultados, junto con los de otros autores que utilizan herramientas diferentes para la evaluación de la personalidad, apoyarían la definición de un perfil característico de los pacientes con FM, consistente en alto neuroticismo y baja extroversión.

En este sentido debemos resaltar que el mayor índice de neuroticismo hallado en nuestros pacientes está en concordancia con los resultados de otros autores²⁴⁷,

para los que el neuroticismo en la FM se relacionaría con unas deficientes estrategias de afrontamiento y una mayor tendencia a experimentar dolor en estos pacientes. Igualmente, la baja extroversión objetivada en nuestro estudio apoyaría los hallazgos de Vendrig, Berksen y Mey²⁴⁹, quienes relacionaron en sus estudios la extroversión con el afrontamiento del dolor y la satisfacción con el tratamiento de los pacientes con FM.

5 Implicaciones de la tipología de la personalidad en la evolución y tratamiento de la fibromialgia

En nuestro estudio, no pudimos establecer ningún tipo de relación entre la severidad de la FM, expresada mediante el SS-1+2 y el WPI, y los diferentes tipos de personalidad identificados según el IPDE. Sin embargo, algunos autores²⁴⁵ encuentran una relación entre el tipo de estrategias de afrontamiento y la percepción de la intensidad de dolor. En nuestro estudio, dado que los pacientes con rasgos esquizoides de personalidad fueron los más frecuentes y teniendo en cuenta sus deficientes estrategias de afrontamiento y de resolución de problemas, deberíamos haber encontrado algún tipo de relación.

Sin embargo, sí pudimos encontrar una correlación positiva entre el SS-1+2 y la puntuación de la dimensión de neuroticismo y una correlación negativa entre el SS-1+2 y la puntuación de extroversión, lo que sugeriría una mayor severidad de la enfermedad en los pacientes más neuróticos y menos extrovertidos.

6. Limitaciones del estudio.

Entre las limitaciones del estudio debemos reseñar que con excepción de las variables “enfermedades coexistentes” y “toma de psicofármacos”, incluidas en la historia clínica, el resto de variables se obtuvieron por la información aportada por los propios pacientes durante la entrevista. El análisis de estas variables, no contrastadas, podría haber contribuido a algún tipo de sesgo en los resultados obtenidos en nuestro estudio.

El diagnóstico de TP de nuestros pacientes, establecido en un número muy reducido, se basó en la presencia de este diagnóstico reseñado por el médico de familia que habitualmente atendía a cada enfermo. La confirmación de TP mediante la realización de una entrevista clínica estructurada a todos los pacientes del estudio, habría permitido conocer con precisión la presencia de TP en los casos de FM.

Por último, la ausencia de evaluación de la eficacia con las diferentes terapias en nuestros pacientes, solo nos permite inferir que no demostrar la carencia de tratamientos específicos eficaces para la FM.

VI CONCLUSIONES.

- Los datos socio-demográficos del grupo con fibromialgia no difirieron de los de los grupos controles, por lo que se puede descartar razonablemente la posible influencia de dichos factores sobre los rasgos de personalidad de los pacientes de nuestro estudio.
- En términos de comorbilidad, solo las enfermedades reumáticas fueron más prevalentes en el grupo control con dolor crónico, lo que confirma la homogeneidad de los tres grupos de estudio, ya que la mayor presencia de enfermedades reumáticas en este grupo, era inherente a las propias características de este grupo (pacientes con dolor crónico).
- Los acontecimientos vitales estresantes y el abuso infantil fueron los antecedentes más frecuentes referidos por los pacientes de nuestro estudio.
- En nuestros pacientes los síntomas, según la escala Edmonton, con mayor grado de severidad fueron el dolor crónico generalizado, el cansancio y las alteraciones del sueño, síntomas coincidentes con los criterios diagnósticos mayores de la FM.
- Los pacientes de nuestro estudio presentaron una mayor percepción de depresión, ansiedad y de peor estado de salud general.
- Dentro del grupo de tratamiento con psicofármacos, los antidepresivos y las benzodiacepinas, fueron los fármacos mayoritariamente utilizados por los pacientes con FM.
- La mitad de los pacientes con FM utilizaba terapias alternativas, con mayor frecuencia incluso que los psicofármacos.

- Los tipos de personalidad más frecuentes en el grupo con FM fueron el esquizoide y el ansioso, coincidente con la mayoría de los estudios publicados.
- Los TP estaban muy probablemente infradiagnosticados en el grupo con FM.
- En los pacientes del grupo FM se encontró una mayor severidad de la enfermedad en los pacientes más neuróticos y menos extrovertidos.
- En los pacientes con FM de nuestro estudio, los tipos de personalidad esquizoide y límite mostraron una mayor relación con la presencia de FM.
- El conocimiento de los tipos de personalidad puede permitir la identificación de subgrupos de pacientes con FM, con diferentes manifestaciones clínicas y respuesta a los tratamientos.
- Según nuestros resultados en los pacientes con FM no puede definirse un patrón específico de personalidad, si bien ciertos rasgos de personalidad influirían en la aparición y mantenimiento de la enfermedad.

VII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33 (2): 160-72.
2. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(5): 600-10.
3. Smith HS, Harris R and Clauw D. Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician* 2011; 14(2): E217-45.
4. Yusta A, Laguna P, Ballina J. Criterios diagnósticos y exploración. En: Muriel C (coord.). *Fibromialgia reunión de expertos. Cátedra extraordinaria del dolor*. Fundación Grünenthal. Universidad de Salamanca, 2001. p. 35-46.
5. Rahman A, Underwood M, Carnes D. Fibromyalgia. *BMJ* 2014; 348: g1224.
6. Burckhardt CS, Clark SR, Bennet RM. Fibromyalgia and quality of life: a comparative analysis. *J Rheumatol* 1993; 20: 475-9.
7. Martínez JE, Barahuna Filho IS, Kubokawa K, Pedreira IS, Machado LA, Cevalco G. Evaluation of the quality of life in Brazilian women with fibromyalgia, through the medical outcome survey 36 item short-form study. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 64-8.
8. Bernard AL, Prince A, Edsall P. Quality of life issues for fibromyalgia patients. *Arthritis Care Res* 2000; 13: 42-50.
9. Bernatsky S, Dobkin PL, De Civita M, Penrod JR. Comorbidity and physician use in fibromyalgia. *Swiss Med Wkly*. 2005; 135: 76-81.
10. Hawley DJ, Wolfe F. Pain, disability and pain disability relationships in seven rheumatic disorders: a study of 1522 patients. *J Rheumatol* 1991; 18: 1552-7.
11. Wolfe F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 268-71.

12. Andersson HI, Ejlerstsson G, Leden I, Scherstén B. Impact of chronic pain on health care seeking, self-care and medication. Results from a population-based Swedish study. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 503-9.
13. Forriep R. Ein beitrage zur pathologie und therapie des rheumatismus. Weimar, 1843.
14. Smythe H. Fibrositis syndrome: a historical perspective. *J Rheumatol* 1989; 19 (Supl.): 2-6.
15. Gowers WR. A lecture on lumbago: Its lessons and analogues: Delivered at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic. *Br Med J* 1904; 1: 117-121.
16. Villanueva VL, Valía JC, Cerdá G, Monsalve V, Bayona MJ, de Andrés J. Fibromyalgia: diagnosis and treatment. Current knowledge. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 430-43.
17. Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977; 28: 928-931.
18. Torres Villamor A. Fibromialgia (I): conceptos previos, epidemiología, etiopatogenia, fisiopatología, clínica y diagnóstico. *Mgf* 2011; 136: 82-90.
19. Moldofsky H. Rheumatic manifestations of sleep disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 59-63.
20. Moldofsky H. The significance of dysfunctions of the sleeping/waking brain to the pathogenesis and treatment of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2009; 35: 275-83.
21. Moldofsky H, Lue FA. The relationship of alpha and delta EEG frequencies to pain and mood in 'fibrositis' patients treated with chlorpromazine and L-tryptophan. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980; 50: 71-80.
22. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; 37: 341-51.
23. Yunus M, Masi AT, Calabro Jj, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981; 11: 151-71.
24. Anónimo. Fibromyalgia: the Copenhagen Declaration. *Lancet* 1992; 340: 663-4.

25. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Problems. ICD-10. Geneve: WHO 1992.
26. Merskey H, Bogduck N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2th ed. Seattle: Internacional Association for Study of Pain (IASP Press), 1994.
27. Hudson JI, Hudson MS, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope HGJ. Fibromyalgia and major affective disorder: A controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 441-6.
28. Hudson JI, Pope HGJ. Fibromyalgia and psychopathology: Is fibromyalgia a form of "affective spectrum disorder?" *J Rheumatol Suppl* 1989; 19:15-22.
29. Yunus MB. Primary fibromyalgia syndrome: Current concepts. *Compr Ther* 1984; 10: 21-28.
30. Yunus MB. Fibromyalgia syndrome: clinical features and spectrum. En: Pillemer SR, ed. *The fibromyalgia syndrome: current research and future directions in epidemiology, pathogenesis, and treatment*. Nueva York: Haworth Medical Press, 1994. p. 23-9.
31. Martínez E, González O, Crespo JM. Fibromialgia: definición, aspectos clínicos, psicológicos, psiquiátricos y terapéuticos. *Salud Global*, año III, número 4, 2003; 2-7.
32. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Sem Arthritis Rheum*. 2007; 36(6): 339-56.
33. Russel IJ, Larson AA. Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009; 35(2): 421-35.
34. Hawkins RA. Fibromyalgia: A Clinical Update. *J Am Osteopath Assoc*. 2013; 113 (9): 680-9.
35. McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21(3): 403-25.
36. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Claw DJ, Whipple MO, Oh TH et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester. Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65(5): 786-92.
37. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. National Arthritis Work Group: Estimates of the prevalence of arthritis and

- other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 26-35.
38. Wolfe F, Brähler E, Hinz A, Häuser W. Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: Results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65 (5): 777–85
 39. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell J, Herbert. The prevalence and characteristics of fibromyalgia syndrome in the general population. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 19-28.
 40. White KP, Speechley M, Marti M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999; 26: 1570-6.
 41. Carmona L, Ballina FJ, Gabriel R, Laffon A, EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1040-5.
 42. Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B and the EPISER Study Group. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nation-wide study in Spain. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2008; 26: 519-26.
 43. Valverde M. Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27: 157
 44. Sociedad Española de Reumatología. Estudio EPISER. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid: Sociedad Española de Reumatología, 2001.
 45. Buskila D. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 117-27.
 46. Fundación Grünenthal, Sociedad Española de Reumatología. Estudio EPIDOR: estudio epidemiológico del dolor en España. Madrid: Edipharma; 2003.
 47. Collado A, Alijotas J, Benito P, Alegre C, Romera M, Sanudo I, et al. Consensus report on the diagnosis and treatment of fibromyalgia in Catalonia. *Med Clin (Barc)* 2002; 118 (19): 745-9.

48. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002, 46: 1333-43.
49. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001, 91:165-75.
50. Buskila D, Neumann L: Genetics of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2005, 9: 313-5.
51. Buskila D, Neumann L, Press J: Genetic factors in neuromuscular pain. *CNS Spectr* 2005, 10: 281-4.
52. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia what we know and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003, 17: 685-701.
53. Hidalgo FJ. Fibromialgia. Consideraciones etiopatogénicas. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18(6): 342-350.
54. Benjamín S, Morris S, Mcbeth J, Macfarlane GJ, Silman AJ. The association between chronic widespread pain and mental disorder. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 561-7.
55. Arnold LM, Clauw DJ. Fibromyalgia syndrome: practical strategies for improving diagnosis and patients outcomes. *American Journal of Medicine* 2010; 123(6), S2.
56. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibromyalgia—a review. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 273-9.
57. Smith HS, Barkin R L. Fibromyalgia syndrome: A discussion of the syndrome and pharmacotherapy. *Am J Ther* 2010; 17: 418-39.
58. Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain* 2005; 114: 295-302.
59. Staud R. Peripheral pain mechanisms in chronic widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 155-64.
60. Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK, Kewenig S, Kittel-Schneider S, Schmid A et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain* 2013; 136: 1857-67.

61. Oaklander AL, Herzog ZD, Downs HM, Klein MM. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labelled as fibromyalgia. *Pain* 2013; 154: 2310-6.
62. Giannoccaro MP, Donadio V, Incensi A, Avoni P, Liguori R. Small nerve fiber involvement in patients referred for fibromyalgia. *Muscle Nerve* 2014; 49: 757-9.
63. Caro XJ, Winter EF. Evidence of abnormal epidermal nerve fiber density in fibromyalgia clinical and immunologic implications. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 1945-54.
64. Arenas C, Bautista J. Fibromialgia. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27: 430-5.
65. Kalyan-Raman UP, Kalyan-Raman K, Yunus MB, Masi AT. Muscle pathology in primary fibromyalgia syndrome: a light microscopic, histochemical and ultrastructural study. *J Rheumatol* 1984; 11: 808-13.
66. Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia: light microscopical and histochemical findings. *Scand J Rheumatol* 1986; 15:1-6.
67. Bengtsson A and Henriksson KG. The muscle in fibromyalgia. A review of Swedish studies. *J Rheumatol* 1989; 16 (Supl 19): 144-9.
68. Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Masi AT, Aldag JC. Electron microscopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome: a controlled and blinded study. *J Rheumatol* 1989; 16: 97-101.
69. Álvarez MO. Fisiopatología y terapéutica de la fibromialgia. *OFFARM* 2003; 22(1): 86-96.
70. Lund N, Bengtsson A, Thorborg P. Muscle tissue oxygen pressure primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1986; 15: 165-73.
71. Argov Z, Bank WJ, Maris J, Peterson P, Chance B. Bioenergetic heterogeneity of human mitochondrial myopathies. Phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *Neurology* 1987; 37:257-62.
72. Drewes AM, Andreassen A, Schroder HD. Pathology of skeletal muscle in fibromyalgia: a histo-immunochemical and ultrastructural study. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 479-83.
73. Arenas C. Estudio neuromuscular de la fibromialgia primaria [tesis doctoral]. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla, 1998.

74. Marin R and Connick E. Tension myalgia versus myoadenylate deaminase deficiency: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 95-7.
75. Villanova M, Selvi E, Malandrini A, Casali C, Santorelli F, Stefano R, Marcolongo R. Mitochondrial myopathy mimicking fibromyalgia syndrome. *Muscle Nerve* 1999; 289-90.
76. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in the rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum* 2013; 65(2): 291-302.
77. Rivera J, Alegre C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Castel B et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin* 2006; 2 Supl 1: S55-66.
78. Neeck G, Riedel W. Neuromediator and hormonal perturbations in fibromyalgia syndrome: results of chronic stress? *Baillieres Clin Rheumatol*, 1994; 8: 763-75.
79. Russell IJ, The promise of substance P inhibitors in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 329-42.
80. Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 37:1593-601.
81. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35:550-6.
82. Crofford LJ. The relationship of fibromyalgia to neuropathic pain syndromes. *J Rheumatol Suppl* 2005; 75: 41-5.
83. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M, Russell IJ, Clauw DJ. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidenced-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2008; 10 (4): 211.
84. Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. *Am J Med*. 2009; 122(suppl): S3-S13.
85. Nielsen LA, Henriksson KG. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21: 465-480.
86. Russell IJ, Michalek JE, Vipraio GA, Fletcher EM, Javors MA, Bowden CA. Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels

- in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 104-9.
87. Bradley LA. Pathophysiology of Fibromyalgia. *Am J Med* 2009; 122: S22–30.
 88. Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Glial activation: a driving force for pathological pain. *Trends Neurosci* 2001; 24: 450-5.
 89. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001; 48: 1000-10.
 90. Mountz JM, Bradley LA, Modell JG, Alexander RW, Triana-Alexander M, Aaron LA et al. Fibromyalgia in women: abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 926-38.
 91. Bradley LA, McKendree-Smith NL, Alarcon GS, Cianfrini L. Is fibromyalgia a neurologic disease. *Curr Pain Headache Rep* 2002; 6: 106-14.
 92. Gracely RH, Grant MA, Giesecke T. Evoked pain measures in fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 593-609.
 93. Kranzler JD, Gendreau JF, Rao SG. The psychopharmacology of fibromyalgia: a drug development perspective. *Psychopharmacol Bull* 2002; 36: 165-213.
 94. Claw DJ. Fibromyalgia. A Clinical Review. *JAMA* 2014; 311(15): 1547-55.
 95. Carli G, Suman AL, Biasi G, Marcolongo R. Reactivity to superficial and deep stimuli in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2002; 100: 259-69.
 96. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Mease PJ. Chronic widespread pain: from peripheral to central evolution. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 133-9.
 97. Schmidt-Wilcke T, Claw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7: 518-27.
 98. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 465-73.

99. Desmeules JA, Cedraschi, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1420-9.
100. Buskila D, Sarzi-Puttini P, Ablin JN. The genetics of fibromyalgia syndrome. *Pharmacogenomics* 2007; 8: 67-74.
101. Gibson SJ, Littlejohn GO, Gorman MM, Helme RD, Granges G. Altered heat pain thresholds and cerebral event-related potentials following painful CO2 laser stimulation in subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain* 1994; 58:185-93.
102. Arroyo JF, Cohen ML. Abnormal responses to electrocutaneous stimulation in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1993; 20:1925-31.
103. Petzke F, Clauw DJ, Ambrose K, Khine A, Gracely RH. Increased pain sensitivity in fibromyalgia: Effects of stimulus type and mode of presentation. *Pain* 2003; 105: 403-13.
104. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 1996; 68: 375-83.
105. Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain* 1997; 70: 41-51.
106. Geisser ME, Casey KL, Brucksch CB, Ribbens CM, Appleton BB, Crofford LJ. Perception of noxious and innocuous heat stimulation among healthy women and women with fibromyalgia: Association with mood, somatic focus, and catastrophizing. *Pain* 2003; 102:243-50.
107. Price DD, Staud R, Robinson ME. Enhanced temporal summation of second pain and its central modulation in fibromyalgia patients. *Pain* 2002 ; 99: 49-59.
108. Staud R, Cannon RC. Temporal summation of pain from mechanical stimulation of muscle tissue in normal controls and subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2003; 102: 87-95.
109. Gerster JC, Hadj-Djilani A. Hearing and vestibular abnormalities in primary fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1984; 11: 678-80.
110. Geisser ME, Gracely RH, Giesecke T, Petzke FW, Williams DA, Clauw DJ. The association between experimental and clinical pain

- measures among persons with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Eur J Pain* 2007; 11: 202-7.
111. McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain* 1996; 66: 133-44.
 112. Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain*. 1997; 13:189-96.
 113. Leffler AS, Hansson P, Kosek E. Somatosensory perception in a remote pain-free area and function of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in patients suffering from long-term trapezius myalgia. *Eur J Pain* 2002; 6: 149-59.
 114. Yunus MB, Dailey JW, Aldag JC, Masi AT, Jobe PC. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *J Rheumatol* 1992; 19: 90-4.
 115. Arnold LM, Keck PEJ, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41: 104-13.
 116. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003; 114: 537-45.
 117. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2974-84.
 118. Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH et al. The efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005; 32: 1975-85.
 119. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005; 119: 5-15.
 120. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: results from a 6-month,

- randomized, doubleblind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008; 136: 432-44.
121. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH, Gendreau RM, Wang Y. Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. [published correction appears in *Clin Ther* 2009;31:446] *Clin Ther* 2008; 30: 1988-2004.
 122. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. [published correction appears in *J Rheumatol* 2009;36:661] *J Rheumatol* 2009; 36: 389-409.
 123. Baraniuk JN, Whalen G, Cunningham J, Clauw DJ. Cerebrospinal fluid levels of opioid peptides in fibromyalgia and chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord* 2004; 5: 48.
 124. Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central -opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci* 2007; 27(37): 10000-6.
 125. Sarchielli P, Di Filippo M, Nardi K, Calabresi P. Sensitization, glutamate, and the link between migraine and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 343-51.
 126. Harris RE, Gracely RH, McLean SA, Williams DA, Giesecke T, Petzke F et al. Comparison of clinical and evoked pain measures in fibromyalgia. *J Pain* 2006; 7: 521-7.
 127. Goldstein J. Betrayal by the brain: the neurological basis of CFS and FMS and related neural network disorders. Haworth Medical Press, New York. 1996.
 128. Duna G, Wilke W. Diagnosis, etiology and therapy of fibromyalgia. *Comprehensive therapy* 1993; 19(2): 60-3.
 129. Guedj E, Taieb D, Cammilleri S, Lussato D, de Laforte C, Niboyet J, et al. 99mTc-ECD brain perfusion SPECT in hyperalgesic fibromyalgia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 130-4.
 130. Guedj E, Cammilleri S, Colavolpe C, de Laforte C, Niboyet J, Mundler O. Predictive value of brain perfusion SPECT for ketamine

- response in hyperalgesic fibromyalgia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:1274-9.
131. Guedj E, Cammilleri S, Colavolpe C, de Laforte C, Niboyet J, Mundler O. Follow-up of pain processing recovery after ketamine in hyperalgesic fibromyalgia patients using brain perfusion ECD-SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007; 34: 2115-9.
 132. Guedj E, Cammilleri S, Niboyet J, Dupont P, Vidal E, Dropinski JP et al. Clinical correlate of brain SPECT perfusion abnormalities in fibromyalgia. *J Nucl Med*. 2008; 49:1798-1803.
 133. Harris RE, Clauw DJ. How do we know that the pain in fibromyalgia is “real”? *Curr Pain Headache Rep*. 2006; 10(6):403-7.
 134. Cook DB, Lange G, Ciccone DS, LiuWC, Steffener J, Natelson BH. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004; 31(2):364-78.
 135. Nebel MB, Gracely RH. Neuroimaging of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009; 35(2):313-27.
 136. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ. The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheum*. 2005; 52:1577-84.
 137. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, Grant MA, Petzke F, Williams DA et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004; 127: 835-43.
 138. Valdes M, Collado A, Bargallo N, Vazquez M, Rami L, Gomez E, et al. Increased glutamate/glutamine compounds in the brains of patients with fibromyalgia: a magnetic resonance spectroscopy study. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 1829-36.
 139. McBeth J, Macfarlane GJ, Benjamin S, Silman AJ. Features of somatization predict the onset of chronic widespread pain: results of a large population-based study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 940-6.
 140. Yunus MB. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res Treat* 2012: 573-84.
 141. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 2001; 134(9): 868–81.

142. Rico-Villademoros F, Calandre EP. Fibromialgia: ¿comorbilidad marcadora de vulnerabilidad? Fibromyalgia: Comorbidity indicative of vulnerability?. *Med Clin (Barc)* 2014; 142(12): 538–39.
143. Bombardier CH, Buchwald D. Chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. Disability and health-care use. *Med Care* 1996; 34: 924–30.
144. Sperber AD, Atzmon Y, Neumann L, Weisberg I, Shalit Y, Abu-Shakrah M et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: Studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3541–6.
145. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. Co-existence of chronic fatigue syndrome with fibromyalgia syndrome in the general population. A controlled study. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 44–51.
146. Nickel JC, Tripp DA, Pontari M, Moldwin R, Mayer R, Carr LK et al. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome and associated medical conditions with an emphasis on irritable bowel syndrome, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Urol* 2010; 184: 1358–63.
147. Faro M, Sáez-Francàs N, Castro-Marrero J, Aliste L, Collado A, Alegre J. Impacto de la fibromialgia en el síndrome de fatiga crónica. *Med Clin (Barc)* 2013.
148. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011; 152(3)(suppl): S2-S15.
149. Holliday KL, McBeth J. Recent advances in the understanding of genetic susceptibility to chronic pain and somatic symptoms. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13(6): 521-527.
150. Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J, Pinto LR, Hilario MO, Feldman D. Juvenile fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol* 1997; 24:579–85.
151. Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R: Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 26:605-11.
152. Buskila D and Neumann L: Fibromyalgia syndrome (FM) and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. *J Rheumatol* 1997; 24: 941-4.
153. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 944-52.

154. Pellegrino MJ, Walonis GW, Sommer A: Familial occurrence of primary fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70:61-63.
155. Stormorken H, Brosstad F: Fibromyalgia: family clustering and sensory urgency with early onset indicate genetic predisposition and thus a "true" disease. *Scand J Rheumatol* 1992; 221:207.
156. Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1682-6.
157. Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med*. 2009; 39(3): 497-505.
158. Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. Chronic widespread pain and its comorbidities: a population-based study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1649-1654.
159. Hudson JI, Arnold LM, Keck PE Jr, Auchenbach MB, Pope HG Jr. Family study of fibromyalgia and affective spectrum disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 56:884-891.
160. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, et al. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1122-8.
161. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388–95.
162. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Krüger M, Schoeps P et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2482-8.
163. Gursoy S, Erial E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B. Association of T102C polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with psychiatric status in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2001; 21: 58-61.
164. Gursoy S, Erial E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2003; 23: 104-7.
165. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region

- (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 845-7.
166. Hoefgen B, Schulze TG, Ohlraun S, von Widdern O, Höfels S, Gross M et al. The power of sample size and homogenous sampling: association between the 5-HTTLPR serotonin transporter polymorphism and major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 247-51.
 167. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, Lee HB, Bienvenu OJ, Zandi P. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 513-20.
 168. Zubietta JK, Heitzeg MM, Smith YR, Bueller JA, Xu K, Xu Y et al. COMT val158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science* 2003, 299:1240-3.
 169. Buskila D, Cohen H, Neumann L, Ebstein RP. An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. *Mol Psychiatry* 2004; 9: 730-1
 170. Wood PB, Patterson JC II, Sunderland JJ, Tainter KH, Glabus MF, Lilien DL. Reduced presynaptic dopamine activity in fibromyalgia syndrome demonstrated with positron emission tomography: a pilot study. *J Pain* 2007; 8: 51-8.
 171. Holman AJ, Myers RR: A randomized, double blind placebo controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum* 2005, 52: 2495-505.
 172. Tander B, Gunes S, Boke O, Alayli G, Kara N, Bagci H et al. Polymorphisms of the serotonin-2A receptor and catechol-O-methyltransferase genes: a study on fibromyalgia susceptibility. *Rheumatol Int* 2008; 28: 685-91.
 173. Kalantar JS, Locke GR, Zinsmeister AR, Beighley CM, Talley N J. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut* 2003; 52: 1703-7.
 174. Hudson JI, Mangweth B, Pope HG Jr, De Col C, Hausmann S, Gutweniger S, et al. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 170-7.

175. Segman RH and Shalev AY. Genetics of post-traumatic stress disorder. *CNS Spectr* 2003; 8: 693-8.
176. Barsky AJ and Borus JF. Functional somatic disorders. *Ann Intern Med* 1999; 130: 910-21
177. Martínez-Lavin M, Hermosillo A, Rosas M, Soto M. Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1966-71.
178. Crofford LJ. The relationship of fibromyalgia to neuropathic pain syndromes. *J Rheumatol Suppl* 2005; 75: 41-5.
179. Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: the possible role of infection and vaccination. *Autoimmun Rev.* 2008; 8(1): 41-3.
180. McLean SA, Diatchenko L, Lee YM, Swor RA, Domeier RM, Jones JS et al. Catechol O-methyltransferase haplotype predicts immediate musculoskeletal neck pain and psychological symptoms after motor vehicle collision. *J Pain* 2011; 12(1): 101-7.
181. Benjamín S, Morris S, McBeth J, Macfarlane GJ, Silman AJ. The association between chronic widespread pain and mental disorder. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 561-7.
182. Ehrlich GE. Pain is real; fibromyalgia isn't. *J Rheumatol* 2003; 30: 1666-7.
183. Goldenberg D, Smith N. Fibromyalgia, rheumatologists and the medical literature: a shaky alliance. *J Rheumatol* 2003; 30: 151-3.
184. McBeth J, Mcfarlane GJ, Benjamin S, Morris S, Silman AJ. The association between tender points, psychological distress, and adverse childhood experiences: a community-based study. *Arthritis Rheum* 1999; 42(7): 1397-404.
185. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8:27.
186. Eisinger J, Gandolfo C, Zakarian H, Ayavou T. Reactive oxygen species, antioxidant status and fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 1997; 5(4): 5-15.

187. Ozgocmen S, Ozyurt H, Sogut s, Akiol O, Ardicoglu O, Yildizhan H. Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide in fibromyalgia: etiologic and therapeutic concerns. *Rheumatol Int* 2006; 26: 598-603.
188. Gallinaro AL, Feldman D, Natour J. An evaluation of the association between fibromyalgia and repetitive strain injuries in metalworkers of an industry in Guarulhos, Brazil. *Joint Bone Spine* 2001; 68(1): 59-64.
189. Banic B, Petersen-Felix S, Anderson OK. Evidence for spinal cord hypersensitivity in chronic pain after wyplash injury and fibromyalgia. *Pain* 2001; 17: 11-19.
190. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 222-30.
191. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; 37: 341-51.
192. Older SA, Battafarano DF, Danning CL, Ward JA, Grady EP, Derman S, Russell IJ. The effects of delta wave sleep interruption on pain thresholds and fibromyalgia-like symptoms in healthy subjects; correlations with insulinlike growth factor I. *J Rheumatol* 1998; 25: 1180–6.
193. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome: a possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1113-6.
194. Davies KA, Macfarlane GJ, Nicholl BI, Dickens C, Morriss R, Ray D et al. Restorative sleep predicts the resolution of chronic widespread pain: results from the EPIFUND study. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 1809-13.
195. Belt NK, Kronholm E, Kauppi MJ. Sleep problems in fibromyalgia and rheumatoid arthritis compared with the general population. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 35-41.
196. Croft P, Schollum J, Silman A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ* 1994; 309: 696-9.
197. Adler GK, Kinsley BT, Hurwitz S, Mossey CJ, Goldenberg DL. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1999; 106: 534-43.

198. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 197-9.
199. McCain GA, Tilbe KS. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 1989; 19: 154-7.
200. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA et al. Hypothalamic-pituitary- adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1583-92.
201. Harris RE, Williams DA, McLean SA et al. Characterization and consequences of pain variability in individuals with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3670-4.
202. Honeyman G. Metabolic therapy for hypothyroid and euthyroid fibromyalgia: two case reports. *Clinical bulletin of myofascial therapy* 1997; 2(4): 19-49.
203. Lowe J. Effectiveness and safety of T3 therapy in FMS. *Clinical bulletin of myofascial therapy* 1997; 2(2/3): 31-57.
204. Mc Cain GA, Tilbe KS. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1989; 16 (suppl 19): 154-7.
205. Neeck G, Riedel W. Neuromediator and hormonal perturbations in fibromyalgia syndrome: results of chronic stress? *Ballieres Clinical Rheumatology* 1994; 8: 763-5.
206. Bagge E, Bengtsson BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia. A preliminary report on 10 patients and 10 controls. *J Rheumatol* 1998; 25: 145-8.
207. Dauvilliers Y, Touchon J. Sleep in fibromyalgia: review of clinical and polysomnographic data. *Neurophysiol Clin* 2001; 31(1): 18-33.
208. Bennett RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RP, Porter J, et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133xenon clearance from exercising muscle. *Arthr Rheum* 1989; 32: 454-60.
209. Webb SM. Fibromyalgia and melatonin: are they related? *Clin Endocrinol* 1998; 49: 161-2.

210. Wikner J, Hirsch U, Wetterberg L, Röjdmak S. Fibromyalgia. A syndrome associated with decrease nocturnal melatonin secretion. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 179-83.
211. Citera G, Arias MA, Maldonado-Cocco JA, Lazaro MA, Rosemffet MG, Brusco LI et al. The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Clin Rheumatol* 2000; 19(1): 9-13.
212. Stein PK, Domitrovich PP, Ambrose K, Lyden A, Fine M, Gracely RH et al. Sex effects on heart rate variability in fibromyalgia and Gulf War illness. *Arthritis Rheum* 2004; 51:700-8.
213. Chaitow L. Fibromyalgia Syndrome. A Practitioner's Guide to Treatment. 1st Edition. Churchill Livingstone, 2000.
214. Moldofsky H. Sleep, neuroimmune and neuroendocrine functions in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Adv Neuroimmunol* 1995; 5(1): 39-56.
215. Malin K, Littlejohn GO. Personality and Fibromyalgia Syndrome. *The Open Rheumatology Journal* 2012; 6: 273-85.
216. Pando MP. Fibromyalgia and Psychotherapy. *Revista Digital de Medicina Psicosomática y Psicoterapia* 2011; 1: 1-42.
217. McBeth J, Silman AJ. The role of psychiatric disorders in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* 2001; 3: 157-64.
218. Goldenberg DL. Diagnosis and differential diagnosis of Fibromyalgia. *The American Journal of Medicine* 2009; 122: S14–21.
219. Sommer C, Häuser W, Burgmer M, Engelhardt R, Gerhold K, Petzke F et al. Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome [German]. *Schmerz* 2012; 26: 259–67.
220. Häuser W, Galek A, Erbslöh-Möller B, Köllner V, Kühn-Becker H, Langhorst J et al. Posttraumatic stress disorder in fibromyalgia syndrome: Prevalence, temporal relationship between posttraumatic stress and fibromyalgia symptoms, and impact on clinical outcome. *PAIN* 2013; 154: 1216-23.
221. Soucase B, Monsalve V, Soriano JF, De Andrés J. Pain coping strategies and quality of life in patients diagnosed of fibromyalgia. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 353-9.

222. Monsalve V. Perfil psicológico del paciente con fibromialgia. En: Muriel C (coord.). Fibromialgia reunión de expertos. Universidad de Salamanca. Fundación Grünenthal, 2001. p. 47-58.
223. Dailey PA, Bishop GD, Russell IJ, Fletcher EM. Psychological stress and the fibrositis/fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1990; 17: 1380-5.
224. Okifuji A, Turk DC, Sherman JJ. Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *J Rheumatol* 2000; 27: 212-9.
225. Henderson S. Care-eliciting behaviour in man. *J Nerv and Ment Disease* 1974; 159: 172-81.
226. Herken H, Gursoy S, Yetkin O, Virit O, Esgü K. Personality characteristics and depression levels in female patients with fibromyalgia syndrome. *Int Med J* 2001; 8: 41-44.
227. Amir M, Neuman L, Bor O, Shir Y, Rubinow A, Buskila D. Coping styles, anger, social support, and suicide risk of women with Fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain* 2000; 8: 7-20.
228. Asbring P, Narvanen AL. Ideal versus reality: physicians perspectives on patients with chronic fatigue syndrome (CFS) and fibromyalgia. *Soc Sci Med* 2003; 57: 711-20.
229. Shoda Y, Mischel W, Wrigth. Intraindividual stability in the organization and patterning behavior: incorporating psychological situations into the idiographic analysis of personality, personality processes and individual difference. *J Pers Soc Psychol* 1994; 67: 674-87.
230. Johannsson V. Does a Fibromyalgia Personality Exist? *J Musculoskelet Pain* 1993; 1: 245-52.
231. Ferrari R. The biopsychosocial model--a tool for rheumatologists. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 787-95
232. Littlejohn G. Fibromyalgia. What is it and how do we treat it? *Aust Fam Phys* 2001; 30: 327-33.
233. Littlejohn GO, Walker J. A realistic approach to managing patients with fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 286-92.
234. Boisset-Pioro MH, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 235-41.

235. Weissbecker I, Floyd A, Dedert E, Salmon P, Sephton S. Childhood trauma and diurnal cortisol disruption in fibromyalgia syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 312-24.
236. Raphael KG, Natelson BH, Janal MN, Nayak S. A community based survey of fibromyalgia-like pain complaints following the World Trade Center terrorist attacks. *Pain* 2002; 100: 131-9.
237. Cohen H, Neumann L, Haiman Y, Matar MA, Press J, Buskila D. Prevalence of post-traumatic stress disorder in fibromyalgia patients: overlapping syndromes or post-traumatic fibromyalgia syndrome? *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32: 38-50.
238. Walen HR, Oliver K, Groessl E, Cronan PA, Rodriguez MV. Traumatic events, health outcomes, and health care use in patients with Fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain* 2001; 9: 19-38.
239. Trygg T, Lundberg G, Rosenlund E, Timpka T, Gerdle B. Personality characteristics of women with fibromyalgia and of women with chronic neck, shoulder, or low back complaints in terms of Minnesota Multiphasic Personality Inventory and Defense Mechanism Technique modified. *J Musculoskelet Pain* 2002; 10: 33-55.
240. Harding SM. Sleep in fibromyalgia patients: subjective and objective findings. *Am J Med Sci* 1998; 315: 367-76.
241. Rains JC, Penzien DB. Sleep and chronic pain: challenges to the alpha-EEG sleep pattern as a pain specific sleep anomaly. [see comment]. *J Psychosom Res* 2003; 54: 77-83.
242. Friedberg F, Jason LA. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: clinical assessment and treatment. *J Clin Psychol* 2001; 57: 433-55.
243. Clauw DJ. The pathogenesis of chronic pain and fatigue syndromes, with special reference to fibromyalgia. *Med Hypotheses* 1995; 44: 369-78.
244. Herken H, Gursoy S, Yetkin OE, Virit O, Esgi K. Personality characteristics and depression level of the female patients with fibromyalgia syndrome. *Int Med J* 2001; 8: 41-4.
245. Arias López, HA. Dolor y personalidad, modelos: patoplástico y de la vulnerabilidad. *Revista CES Psicología* 2011; 4(2): 84-97.
246. Infante P, García G, Moix J, Cañellas M, Subirá S. Personalidad y dolor crónico. *Psiquis* 2005; 26(3): 93-100.

247. Carrillo J, Collado S, Rojo N. Personalidad y tolerancia al dolor. *Clínica y Salud* 2005; 16 (3): 223-36.
248. Ramírez C, López A, Esteve R. Personality characteristics as differential variables of the pain experience. *Journal of Behavioral Medicine* 2004; 27(2): 147-65.
249. Vendrig A, Derksen J, de Mey H. (2000). MMPI-2 Personality Psychopathology Five (PSY-5) and prediction of treatment outcome for patients with chronic back pain. *Journal of Personality Assessment* 2000; 74(3): 423-38.
250. Van Middendorp H, Lumley MA, Jacobs JWG, Van Doornen LJP, Bijlsma JWJ, Geenen R. Emotions and emotional approach and avoidance strategies in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2008; 64:159-67.
251. Zautra AJ, Fasman R, Reich JW, Harakas P, Johnson LM, Olmsted ME et al. Fibromyalgia: Evidence for deficits in positive affect regulation. *Psychosom Med* 2005; 67:147
252. Okifuji A, Turk DC. Stress and psychophysiological dysregulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002; 27: 129.
253. Finset A, Wigers SH, Gøtestam KG. Depressed mood impedes pain treatment response in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2004; 31: 976–80.
254. Barrera MI, Cortés JF, Guerrero H, Aguirre A. La fibromialgia: ¿un síndrome somático funcional o una nueva conceptualización de la histeria? Análisis cuali-cuantitativo. *Salud Mental.* 2005; 28: 41-50.
255. Netter P, Henning J. The fibromyalgia as a manifestation of neuroticism? *Z Rheumatology.* 1998; 57 Suppl 2: 105-8.
256. Hernández M. Estudio de la personalidad psicológica de los pacientes con fibromialgia. *Rheumatology* 1997.
257. Hasset AL, Cone JD, Patella SJ, Sigal LH. The roles of catastrophizing in the pain and depression of women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 2000; 43: 2493-500
258. Ayats M, Martín MJ, Soler PA. Fibromialgia y estilo de funcionamiento *Psiquiatr Biol* 2006; 13(6): 193-7.

259. Kendall SA, Elert J, Ekselius L, Gerdle B. Are perceived muscle tension, electromyographic hyperactivity and personality traits correlated in the fibromyalgia syndrome? *J Rehabilitation Medicine*. 2002; 34: 73-9.
260. Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B. Association of T102C polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with psychiatric status in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2001; 21: 58-61.
261. Magnusson AE, Nias D, White P. Is perfectionism associated with fatigue? *J Psychosom Res* 1996; 41: 377-83.
262. Soderberg S, Lundman B, Norberg A. Living with fibromyalgia: sense of coherence, perception of well-being, and stress in daily life. *Res Nurs Health* 1997; 20: 495-503.
263. Smythe HA. Problems with the MMPI. *J Rheumatol* 1984; 11: 417-8.
264. Ekselius L, Bengtsson A, von Knorring L. Personality traits as determined by means of the Karolinska Scales of Personality in patients with fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain* 1998; 6: 35 -49.
265. National Pain Foundation. Fibromyalgia: facts and statistics. <http://nationalpainfoundation.org/articles/849/facts-and-statistics>. Accessed March 17, 2011.
266. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J, the CEDR (Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie). Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). *PAIN* 2010; 150: 250–6.
267. Staud R. Fibromyalgia syndrome. In: Smith HS, Ed. *Current Therapy in Pain*. Philadelphia: Elsevier; 2009: 233-40.
268. Wolfe F. Fibromyalgia: on criteria and classification. En: Pillemer SR, Ed. *The fibromyalgia syndrome: current research and future directions in epidemiology, pathogenesis, and treatment*. Nueva York: Haworth Medical Press, 1994. p. 23-9.
269. Bennett, RM, Burckhardt, CS, Clark, SR, et al. Group treatment of fibromyalgia: a 6-month outpatient program. *J Rheumatol* 1996; 23: 521-8.
270. Bennett, RM, Burckhardt, CS, Clark, SR, et al. Group treatment of fibromyalgia: a 6-month outpatient program. *J Rheumatol* 1996; 23: 521-8.
271. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 263–7.

272. Buskila D, Neumann L, Sibirski D, Shvartzman P. Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. *Fam Pract* 1997; 14: 238–41.
273. Crofford LJ, Clauw DJ. Fibromyalgia: where are we a decade after the American College of Rheumatology classification criteria were developed? [editorial]. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1136–8.
274. Mease P, Arnold LM, Choy EH, Clauw DJ, Crofford L, Glass JM, et al, for the OMERACT Fibromyalgia Working Group. Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. *J Rheumatol* 2009; 36: 2318–29.
275. Choy EH, Arnold LM, Clauw DJ, Crofford LJ, Simon LS, Martin SA, et al. Content and criterion validity of the preliminary core dataset for clinical trials in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2009; 36: 2330–4.
276. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 2005; 75: 6–21.
277. Mease P, Arnold LM, Bennett R, Boonen A, Buskila D, Carville S, et al. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2007; 34: 1415–25.
278. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38: 1113–22.
279. Wolfe F, Rasker JJ. The Symptom Intensity Scale, fibromyalgia and the meaning of fibromyalgia-like symptoms. *J Rheumatol*. 2006; 33: 2291–9.
280. Ferrari R, Russell AS. A questionnaire using the modified 2010 American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: specificity and sensitivity in clinical practice. *J Rheumatol* 2013; 40: 1590–5.
281. Burckhardt CS, Goldenberg D, Crofford L, Gerwin R, Gowens S, Jackson K et al. Guideline for the Management of Fibromyalgia Syndrome Pain in Adults and Children. APS Clinical Practice Guideline Series, No. 4. Glenview, IL: American Pain Society, 2005.

282. Arnold LM, Crofford LJ, Mease PJ, Burgess SM, Palmer SC, Abetz L, et al. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns*. 2008; 73(1): 114-120.
283. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Pain, disability, and physical functioning in subgroups of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 1996; 23: 1255–62.
284. Hurtig IM, Raak RI, Kendall SA, Gerdle B, Wahren LK. Quantitative sensory testing in fibromyalgia patients and in healthy subjects: identification of subgroups. *Clin J Pain* 2001; 17: 316–22.
285. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2916–22.
286. Blasco L, Mallo M, Mencía A, Franch J, Casaus P, Peña J, et al. Clinical profiles in fibromyalgia patients of the community mental health center: a predictive index of psychopathological severity. *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34: 112–22.
287. Müller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2007; 27: 1005–10.
288. Fietta P, Manganelli P. 2007. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed* 2007; 78: 88–95.
289. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 27.
290. Bossema ER, van Middendorp, Jacobs JW, Bijlsma **JW**, Geenen R. Influence of weather on daily symptoms of pain and fatigue in female patients with fibromyalgia: a multilevel regression analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65: 1019-25.
291. Smith HS, Barkin RL. Fibromyalgia Syndrome: A Discussion of the Syndrome and Pharmacotherapy. *Amer Jnl Therapeutics* 2010; 17(4): 418-39.
292. Rose S, Cottencin O, Chouraki V, Wattier JM, Houvenagel E, Vallet B, et al. Study on personality and psychiatric disorder in fibromyalgia. *Presse Med* 2009; 38: 695-700.

293. Gelonch O, Garolera M, Rossello L, Pifarré J. Disfunción cognitiva en la fibromialgia. *Rev Neurol* 2013; 56: 573-88.
294. Etnier JL, Karper WB, Gapin JI, Barella LA, Chang YK, Murphy KJ. Exercise, fibromyalgia, and fibrofog: a pilot study. *J Phys Act Health* 2009; 6: 239-46.
295. Watson NF, Buchwald D, Goldberg J, Noonan C, Ellenbogen RG. Neurologic signs and symptoms in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 2839-44.
296. Gómez-Argüelles JM, Anciones B. Prevalencia de síntomas neurológicos asociados a la fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor* 2009; 16: 222-9.
297. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheum*. 2003;48:2916-22.
298. Berenguer R, Ramos-Casals M, Siso A, Rivera J. Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura. *Reumatol Clin* 2009; 5(2): 55-62.
299. Blasco L, Mallo M, Mencía A, Franch J, Casaus P, Peña J, et al. Clinical profiles in fibromyalgia patients of the community mental health center: a predictive index of psychopathological severity. *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34: 112-22.
300. Moreno I, Montaña A. Aspectos psicológicos y psiquiátricos de la fibromialgia. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27: 436-41.
301. Pérez-Pareja J, Borrás C, Palmer A, Sesé A, Molina F, Gonzalvo J. Fibromialgia y emociones negativas. *Psicothema* 2004; 16: 415-20.
302. Revuelta Evrard E, Segura Escobar E, Tevar P. Depresión, ansiedad y fibromialgia. *Ver Soc Esp Dolor* 2010;17(7):326-332.
303. Anderberg UM, Marteinsdottir Y, Theorell T, Von Knorring L. The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *Eur Psychiatry*. 2000; 15: 295-301.
304. Cerón AM, Centelles F, Abellana M, Garcia S. Fibromialgia y trastornos de personalidad. *Semergen* 2010; 36(9): 501-6.

305. Lenzenweger MF, Loranger AW, Korfine L, Nelf C. Detecting personality disorders in a non-clinical population. Application of a 2 stage procedure for case identification. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 345–51.
306. Samuels J, Eaton W, Bienvenu J, Brown C, Costa P, Nestadt G. Prevalence and correlates of personality disorders in a community sample. *Br J Psychiatry* 2002; 180:536–42.
307. López-Ibor Aliño JJ, Pérez Urdaniz A, RubioLarrosa V. IPDE. International Personality Disorder Examination. Madrid: Meditor; 1996.
308. Yunus MB. Psychological aspects of fibromyalgia syndrome: a component of the dysfunctional spectrum syndrome. *Bailliere Clin Rheum* 1994; 8: 811-37
309. Herken H, Gursoy S, Yetkin OE, Virit O, Esgi K. personality characteristics and depression level of the female patients with fibromyalgia syndrome. *Int Med J* 2001; 8: 41-4.
310. Ahles TA, Yunus MB, Riley SD, Bradley JM, Masi AT. Psychological factors associated with primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 1101-6.
311. Ardic F, Toraman F. Psychological dimensions of pain in patients with rheumatoid arthritis, fibromyalgia syndrome and chronic low back pain. *J Musculoskelet Pain* 2002; 10: 19-29.
312. Gerson A, Fox DD. Fibromyalgia revisited: Axis II factors in the MMPI and historical data in compensation claimants. *Am J Forensic Psychol* 2003; 21: 21-5.
313. Payne TC, Leavitt F, Garron DC, Katz RS, Golden HE, Glickman PB, Vanderplate C. Fibrositis and psychologic disturbance. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 213-7.
314. Ekselius L, Bengtsson A, von Knorring L. Personality traits as determined by means of the Karolinska Scales of Personality in patients with fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain* 1998; 6: 35-49.
315. Anderberg UM, Forsgren T, Ekselius L, Marteindottir I, Hallman J. Personality traits on the basis of the temperament and character inventory in female fibromyalgia syndrome patients. *Nord J Psychiatry* 1999: 353-9.

316. Nordahl HM, Stiles TC. Personality styles in patients with fibromyalgia, major depression and healthy controls. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 6: 9.
317. Kersh BC, Bradley LA, Alarcon GS, Alberts KR, Sotolongo A. Psychosocial and health status variables independently predict health care seeking in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 362-71.
318. Charles ST, Kato K, Gatz M, Perderon N. Physical health 25 years later: the predictive ability of neuroticism. *Health Psychol* 2008; 27: 369-78.
319. Raselli C, Broderick JE. The association of depression and neuroticism with pain reports: a comparison of momentary and recalled pain assessment. *J Psychosom Res* 2007; 62: 313-20.
320. Malt EA, Olafsson S, Lund A, Ursin H. Factors explaining variance in perceived pain in women with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2002; 3: 12.
321. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Does the label "fibromyalgia" alter health status, function, and health service utilization? A prospective, within-group comparison in a community cohort of adults with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2002; 47(3): 260-5.
322. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choiniere M, et al. Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia. A summary report. *J Rheumatol.* 2013; 40: 1388–93.
323. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 536–541.
324. Fibromyalgia. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011.
325. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, Choy E et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia, *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 318–328.
326. Gonzalez J, del Teso MM, Waliño CN, Criado-Alvarez JJ, Sanchez J Symptomatic pain and fibromyalgia treatment through multidisciplinary approach for Primary Care. *Reumatol Clin.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.03.005>

327. Kasper S. The psychiatrist confronted with a fibromyalgia patient. *Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 2009; 24: S25–S30.
328. Mease PJ, Dundon K, Sarzi-Puttini P. Pharmacotherapy of fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011 ; 25 : 285-97.
329. Younger J, Noor N, McCue R, Mackey S. Low-dose naltrexone for the treatment of fibromyalgia: findings of a small, randomized, double-blind, placebo-controlled, counterbalanced, crossover trial assessing daily pain levels. *Arthritis Rheum.* 2013;65(2):529-538.
330. Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in Fibromyalgia Syndrome. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* 2008; 59(9): 1279–98.
331. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2004; 51: 9-13.
332. Alegre C, Pereda CA, Nishishinya MB, Rivera J. Revisión sistemática de las intervenciones farmacológicas en la fibromialgia. *Med Clin (Barc).* 2005;125(20):784-7
333. Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) para el síndrome de fibromialgia (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 Issue 4. Art N°: CD010292.
334. Milnaciprán para el dolor neuropático y la fibromialgia en adultos (Revisión Cochrane traducida) *Cochrane Database Syst Rev* 2012(3): CD 008244.
335. Entrenamiento con ejercicios acuáticos para la fibromialgia. (Revisión Cochrane traducida) *Cochrane Database Syst Rev* 2014(10): CD 011336..
336. Acupuntura para el tratamiento de la fibromialgia (revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database Syst Rev* 2013 (5): CD007070.
337. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2003; 17(4): 667–83.
338. Borrell C, Pasarín MI. Las desigualdades sociales en salud. En: Martín-Zurro A, Cano JF, Gené J. *Atención Primaria. Problemas de salud en la consulta de Medicina de Familia*. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 153-67.

339. Salgueiro M, Buesa I, Aira Z, Montoya P, Bilbao J, Azkue JJ. Valoración de factores sociales y clínicos en el síndrome de fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor* 2009; 16(6): 323-9
340. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1219-25.
341. Besteiro J, Alvarez M, Lemos S, Muniz J, Costas C, Weruaga A. Dimensiones de personalidad, sentido de coherencia y salud percibida em pacientes com um síndrome fibromiálgico. *Int J Clin Health Psychol* 2008; 8(2): 411-27.
342. Bartley EJ, Rhudy JL, Williams AE. Experimental Assessment of Affective Processing in Fibromyalgia. *J Pain* 2009; 10(11): 1151-60
343. Hauser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 198-209.
344. Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthr Rheum.* 1991; 34(5): 552–60.
345. Moldofsky H, Lue FA, Mously C, Roth-Schechter B, Reynolds WJ. The effect of zolpidem in patients with fibromyalgia: a dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study. *J Rheumatol.* 1996; 23(3): 529–33.
346. Clauw DJ. Pharmacotherapy for patients with fibromyalgia. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(Suppl 2): 25–9.
347. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2003; 17 (4): 667–83.
348. Albiol S, Gomà-i-Freixanet M, Valero S, Vega D, Muro A. Rasgos de personalidad (ZKPQ) em pacientes com fibromialgia: um estudo de casos y controles. *An Psicologia* 2014; 30(3): 937-43.

VIII. ABREVIATURAS

ACR, *American College of Rheumatology* o Colegio Americano de Reumatología.

AP, Atención Primaria.

APS, *American Pain Society* o Sociedad Americana del Dolor.

AR, Artritis Reumatoide.

AWMF, *Association of the Scientific Medical Societies in Germany* o Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Alemania.

BDI, *Beck Depression Inventory* o Cuestionario de Depresión de Beck.

CES-D, Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

CIE-10, Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Edición.

CMPS, *Cesarec Marke Personality Schedule* o Índice de Personalidad de Marke.

COMT, Catecol-o-Metil-Transferasa

CSQ, Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento

DA, Dopamina

EMA, *European Medicines Agency* o Agencia Europea del Medicamento.

EPIDOR, Estudio Epidemiológico del Dolor en Reumatología en España.

EPISER, Estudio de Prevalencia e Impacto de Enfermedades Reumáticas en la población adulta en España.

EU, Estados Unidos.

EULAR. *European League Against Rheumatism* o Liga Europea contra las Enfermedades Reumatológicas.

FDA, *Food Drugs Administration* o Agencia de Alimentos y Medicamentos.

FIRST, *Fibromyalgia Rapid Screening Tool* o Prueba de Cribado Rápido de Fibromialgia.

FM, Fibromialgia.

GABA, *Gamma-Aminobutyric Acid* o ácido gamma-aminobutírico.

GH, *Growth hormone* o hormona de crecimiento.

HHS, Hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

HT, Hormonas tiroideas.

5-HTT, 5-Hidroxi-Triptófano.

IASP, *International Association for the Study of Pain* o Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

IGF-1, *Insulin growth factor* o factor insulínico de crecimiento 1.

IPDE, *Internacional Personality Disorder Examination* o Prueba Internacional de Alteración de la Personalidad.

IPE o EPQ, *Eysenck Personality Inventory/Questionnaire* o Inventario/Cuestionario de Personalidad de Eysenck.

IPE-A o EPQ-A, *Eysenck Personality Inventory/Questionnaire Adults* o Inventario/Cuestionario de Personalidad Eysenck para Adultos.

IPPF, Índice de perfil psicopatológico en fibromialgia

ISRS, Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

IRSN, Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Kgs, Kilogramos.

KSP, *Karolinska Scales of Personality* o Escalas de Personalidad de Karolinska

LCR, Líquido cefalorraquídeo.

LES, Lupus eritematoso sistémico.

MAP, Médico de Atención Primaria.

MCMI-III, *Milton Clinical Multiaxial Inventory-III* o Inventario Clínico Multiaxial de Milton-III.

MMPI, *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* o Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota.

MMPI1/MMPI2, *Minnesota Multiphasic Personality Inventory 1/2* o Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota 1/2.

NA, Noradrenalina.

NEO PI-R, Big 5, *NEO Five-Factor Personality Inventory*

OMS, Organización Mundial de la Salud.

PET, *Positron Emission Tomography* o Tomografía por Emisión de Positrones.

PDQ-R, Cuestionario Revisado para el Diagnóstico de la Personalidad.

RM, Resonancia magnética.

SAMe, S-Adenosil-Metionina

SAS, *Sociotropy and Autonomy Scale* o Escala de Sociotropía-Autonomía.

SII, Síndrome de intestino irritable.

SNA, Sistema Nervioso Autónomo.

SNC, Sistema Nervioso Central.

SPECT, *Single Photon Emission Computed Tography* o Tomografía Computarizada por emisión de fotón único

SS, Síndrome de Sjögren.

SSC, Síndrome de Sensibilidad Central.

SSF, Síndromes Somáticos Funcionales.

SS-Score, Sympton Severity o Escala de severidad de síntomas.

ST, Serotonina.

STAIE-E/R, *State-Trait Anxiety Inventory* o Inventario de Ansiedad-Estado/Rasgo.

STPI, Inventario de Personalidad Estado-Rasgo de Spielberger.

TCC, Terapia Cognitivo Conductual

TCI, *Temperament and Character Inventory* o Inventario de Temperamento y Carácter.

TP, Trastorno de Personalidad.

UK, *United Kingdom* o Reino Unido.

WPI, Widespread Pain Index o Índice de dolor difuso.

IX. ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,
D/D^a

.....
(Nombre y apellidos),

- He leído y comprendido la información que se me ha dado sobre el estudio **ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA FIBROMIALGIA Y EL TIPO DE PERSONALIDAD**
- He podido hacer las preguntas que he necesitado.
- He recibido suficiente información

He hablado con ...AURORA FERNÁNDEZ MORENO.....
(Nombre del investigador)

Por la presente consiento a participar en el mencionado estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio,

- ✓ Voluntariamente
- ✓ Sin tener que dar explicaciones
- ✓ Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Firma del paciente

Firma de la investigadora

Nombre:
Fecha:

Nombre:
Fecha:

Anexo 2. APROBACIÓN POR LA COMISIÓN LOCAL DE INVESTIGACIÓN CENTRO

INFORME DE LA COMISIÓN LOCAL DE INVESTIGACIÓN CENTRO

TÍTULO: “Estudio de la asociación entre la fibromialgia y el tipo de personalidad”.

CÓDIGO de proyecto: 21/15-C

INVESTIGADOR IP / PROMOTOR/ RESIDENTES:

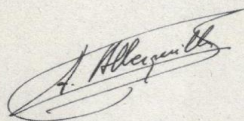
Aurora Fernández Moreno. Médico de Familia. Jefa de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Centro.

CENTRO de Trabajo del investigador IP:

Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Centro.

La Comisión Local de Investigación Centro, **INFORMA FAVORABLEMENTE** sobre la realización de dicho estudio en los centros de salud pertenecientes a la Dirección Asistencial Centro de la Gerencia de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

Madrid, a 10 de julio de 2015



Fdo.: Dr. Ángel Alberquilla Menéndez-Asenjo
Presidente - Delegado de la Comisión Local de Investigación Centro

Anexo 3. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

NOMBRE

MÉDICO

CENTRO DE SALUD

FECHA

FIRMA CONSENTIMIENTO INFORMADO SI NO

EDAD

SEXO M H

ESTADO CIVIL:

Soltero

Casado/Vive en pareja

Separado/Divorciado

Viudo

NIVEL DE ESTUDIOS:

Sin estudios (analfabeto/sin acabar primaria)

Primaria (EGB hasta 5º)

Secundaria, primer ciclo (Graduado Escolar, EGB hasta 8º, Bachiller elemental)

Secundaria, segundo ciclo (BUP, FP, Bachiller Superior)

Universitarios

OCUPACION ACTUAL:

Activo

Desempleado

Incapacidad laboral permanente

Jubilado

Tareas del hogar

Estudiante

Otra situación (especificar)

DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE FIBROMIALGIA (FM) SI NO

DIAGNÓSTICO DE DOLOR OSTEOMUSCULAR CRÓNICO NO FM SI NO

EDAD AL DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS PRESENTES EN EL MOMENTO ACTUAL O EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES (SI / NO):

- Dolor
- Rigidez
- Parestesias
- Fatiga
- Alteraciones del sueño
- Depresión
- Ansiedad
- Cefalea
- Intestino irritable
- Dismenorrea
- Síndrome premenstrual
- Urgencia miccional
- Mareos
- Boca seca
- Hiperhidrosis

MEDIDA DE LA SEVERIDAD DEL DOLOR ACTUAL (ESCALA ANALÓGICA VISUAL)

ANTECEDENTES TRAUMÁTICOS PERSONALES (SI / NO):

- Acontecimientos vitales estresantes previos
- Historia de abuso infantil
- Traumatismos físicos

ENFERMEDADES COEXISTENTES EN LA ACTUALIDAD (especificar):

- Reumatológicas
- Musculares
- Neurológicas
- Infecciosas
- Endocrinopatías

TOMA DE PSICOFÁRMACOS ENTRE 2010 Y 2015 (SI / NO)
(registrado en historia o referido por el paciente):

- Antidepresivos
- Benzodiacepinas
- Neurolépticos

UTILIZACIÓN DE TERAPIAS ALTERNATIVAS ENTRE 2010 Y 2015 (SI / NO)
(registrado en historia o referido por el paciente):

- Yoga
- Meditación
- Tai-chi
- Pilates
- Otras (especificar)

Anexo 4. SISTEMA DE EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS DE EDMONTON (*Edmonton Symptom Assessment System, ESAS*)

Escala Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

Sistema de evaluación de síntomas de Edmonton

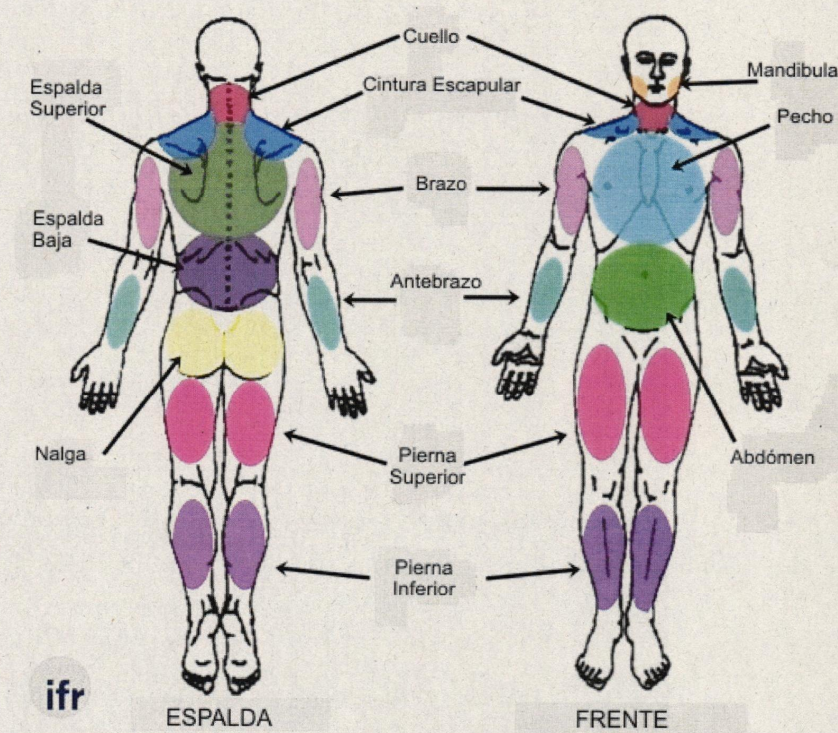
Listado de 10 escalas numéricas que evalúan el promedio de intensidad de diferentes síntomas en un período de tiempo determinado (24 horas, 48 horas, 1 semana), según la condición del paciente. Se pide al paciente que seleccione el número que mejor indique la intensidad de cada síntoma.

Mínimo síntoma	Intensidad	Máximo síntoma
Sin dolor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo dolor
Sin cansancio	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo cansancio
Sin náusea	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima náusea
Sin depresión	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima depresión
Sin ansiedad	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima ansiedad
Sin somnolencia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima somnolencia
Buen apetito	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Sin apetito
Máximo bienestar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo malestar
Sin falta de aire	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima falta de aire
Sin dificultad para dormir	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima dificultad para dormir

Anexo 5. ÍNDICE DE DOLOR DIFUSO (WPI, Widespread Pain Index) y ESCALA DE SEVERIDAD DE SÍNTOMAS (SS, Sympton Severity).

Nuevos Criterios Preliminares para el Diagnóstico Clínico de la Fibromialgia

Índice de Dolor Generalizado – Widespread Pain Index (WPI)



Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res, 2010; 62: 600-10.

Ponga una cruz sobre cada área en la que ha sentido dolor durante la semana pasada, teniendo en cuenta que no debe incluir dolores producidos por otras enfermedades que sepa que sufre (artritis, lupus, artrosis, tendinitis, etc.):

<input type="checkbox"/>	Cintura Escapular Izquierda	<input type="checkbox"/>	Pierna Inferior Izquierda
<input type="checkbox"/>	Cintura Escapular Derecha	<input type="checkbox"/>	Pierna Inferior Derecha
<input type="checkbox"/>	Brazo Superior Izquierdo	<input type="checkbox"/>	Mandíbula Izquierda
<input type="checkbox"/>	Brazo Superior Derecho	<input type="checkbox"/>	Mandíbula Derecha
<input type="checkbox"/>	Brazo Inferior Izquierdo	<input type="checkbox"/>	Pecho (Tórax)
<input type="checkbox"/>	Brazo Inferior Derecho	<input type="checkbox"/>	Abdómen
<input type="checkbox"/>	Nalga Izquierda	<input type="checkbox"/>	Cuello
<input type="checkbox"/>	Nalga Derecha	<input type="checkbox"/>	Espalda Superior
<input type="checkbox"/>	Pierna Superior Izquierda	<input type="checkbox"/>	Espalda Inferior
<input type="checkbox"/>	Pierna Superior Derecha		

Cuente el número de áreas que ha marcado y anótelo aquí: _____

Observará que el valor WPI oscila entre 0 y 19.

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 1

Indique la gravedad de sus síntomas durante la semana pasada, utilizando las siguientes escalas, que se puntúan del 0 (leve) al 3 (grave):

1. Fatiga	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , ocasional
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, he tenido grandes problemas

2. Sueño no reparador	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , intermitente
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, grandes problemas

2. Trastornos Cognitivos	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , intermitente
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, grandes problemas

Sume el valor de todas las casillas marcadas y anóteló aquí: _____

Observará que el valor SS-Parte 1 oscila entre 0 y 9.

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 2

Marque cada casilla que corresponda a un síntoma que ha sufrido durante la semana pasada.

<input type="checkbox"/>	Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	Pitidos al respirar (sibilancias)
<input type="checkbox"/>	Síndrome de Colon Irritable	<input type="checkbox"/>	Fenómeno de Raynaud
<input type="checkbox"/>	Fatiga / agotamiento	<input type="checkbox"/>	Urticaria
<input type="checkbox"/>	Problemas de comprensión o memoria	<input type="checkbox"/>	Zumbidos en los oídos
<input type="checkbox"/>	Debilidad muscular	<input type="checkbox"/>	Vómitos
<input type="checkbox"/>	Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	Acidez de estómago
<input type="checkbox"/>	Calambres en el abdomen	<input type="checkbox"/>	Aftas orales (úlceras)
<input type="checkbox"/>	Entumecimiento / hormigueos	<input type="checkbox"/>	Pérdida o cambios en el gusto
<input type="checkbox"/>	Mareo	<input type="checkbox"/>	Convulsiones
<input type="checkbox"/>	Insomnio	<input type="checkbox"/>	Ojo seco
<input type="checkbox"/>	Depresión	<input type="checkbox"/>	Respiración entrecortada
<input type="checkbox"/>	Estreñimiento	<input type="checkbox"/>	Pérdida de apetito
<input type="checkbox"/>	Dolor en la parte alta del abdomen	<input type="checkbox"/>	Erupciones / Rash
<input type="checkbox"/>	Nauseas	<input type="checkbox"/>	Intolerancia al sol
<input type="checkbox"/>	Ansiedad	<input type="checkbox"/>	Trastornos auditivos
<input type="checkbox"/>	Dolor torácico	<input type="checkbox"/>	Moretones frecuentes (hematomas)
<input type="checkbox"/>	Visión borrosa	<input type="checkbox"/>	Caída del cabello
<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	Micción frecuente
<input type="checkbox"/>	Boca seca	<input type="checkbox"/>	Micción dolorosa
<input type="checkbox"/>	Picores	<input type="checkbox"/>	Espasmos vesicales

Cuenta el número de síntomas marcados, y anótelo aquí: _____

Si tiene 0 síntomas, su puntuación es 0

Entre 1 y 10, su puntuación es 1

Entre 11 y 24, su puntuación es 2

25 o más, su puntuación es 3

Anote aquí su puntuación de la SS-Parte 2 (entre 0 y 3): _____

Suma de su puntuación SS-Parte 1+ SS-Parte 2 = _____

Compruebe que la puntuación se encuentre entre 0 y 12 puntos.

**Anexo 6. CUESTIONARIO INTERNATIONAL PERSONALITY DISORDERS
EXAMINATION (IPDE), MÓDULO CIE – 10.**

I.P.D.E. _____ MÓDULO CIE-10

Nombre y Apellidos.....Fecha

**CUESTIONARIO DE EVALUACION IPDE
MÓDULO CIE 10**

DIRECTRICES

1. La intención de este cuestionario es conocer qué tipo de persona ha sido usted durante los últimos cinco años.
2. Por favor no omita ningún ítem. Si no está seguro de una respuesta, señale la respuesta [VERDADERO O FALSO] que le parezca más correcta. No hay límite de tiempo, pero no pierda mucho tiempo pensando cual es la respuesta correcta a un ítem determinado.
3. Cuando la respuesta sea VERDADERO, señale con un círculo la letra V. Cuando la respuesta sea FALSO, señale con un círculo la letra F.

1. Normalmente me divierto y disfruto de la vida.....V F
2. No reacciono bien cuando alguien me ofendeV F
3. No soy minucioso con los pequeños detalles V F
4. No puedo decidir qué tipo de persona quiero ser V F
5. Muestro mis sentimientos a todo el mundo V F
6. Dejo que los demás tomen decisiones importantes por mí V F
7. Habitualmente me siento tenso o nervioso V F
8. Casi nunca me enfado con nada V F
9. Hago lo que sea necesario para que la gente no me abandone..... V F
10. Soy una persona muy precavida V F
11. Nunca me han detenido V F
12. La gente cree que soy frío y distante..... V F
13. Me meto en relaciones muy intensas, pero poco duraderas..... V F
14. La mayoría de la gente es justa y honesta conmigo V F
15. Me cuesta discrepar de las personas de quienes dependo mucho V F

16. Me siento molesto o fuera de lugar en situaciones sociales V F
17. Me siento fácilmente influido por lo que me rodea..... V F
18. Normalmente me siento mal cuando hago daño o trato mal a alguien..... V F
19. Discuto o me peleo con la gente cuando tratan de impedirme que haga
lo que quiero V F
20. A veces he rechazado un trabajo, incluso si estaba esperándolo..... V F
21. Cuando me alaban o critican, no manifiesto mi reacción a los demás..... V F
22. No he perdonado los agravios de otros durante años..... V F
23. Paso demasiado tiempo tratando de hacer las cosas perfectamente V F
24. A menudo la gente se ríe de mí a mis espaldas V F
25. Nunca me he autolesionado a propósito, ni he amenazado con
suicidarme..... V F
26. Mis sentimientos son como el tiempo: siempre están cambiando..... V F
27. Lucho por mis derechos aunque moleste a la gente..... V F
28. Me gusta vestirme para destacar entre la gente V F
29. Mentiría o haría trampas para lograr mis propósitos..... V F
30. No mantengo un plan si no obtengo resultados inmediatamente V F
31. Tengo poco o ningún deseo de mantener relaciones sexuales..... V F
32. La gente cree que soy demasiado estricto con las normas y reglas..... V F
33. Generalmente me siento incómodo o desvalido si estoy solo V F
34. No me gusta relacionarme con la gente hasta que no
estoy seguro de que les gusto..... V F
35. No me gusta ser el centro de atención V F
36. Creo que mi cónyuge (amante) me puede ser infiel..... V F
37. A veces me enfado tanto que rompo o tiro cosas..... V F
38. He tenido amistades íntimas que duraron mucho tiempo V F
39. Me preocupa mucho no gustar a la gente V F

40. A menudo me siento "vacío" por dentro V F
41. Trabajo tanto que no tengo tiempo para nada más V F
42. Me da miedo que me dejen solo y tener que cuidar de mí mismo V F
43. Muchas cosas me parecen peligrosas, y no a la mayoría de la gente V F
44. Tengo fama de que me gusta "flirtear" V F
45. No pido favores a la gente de la que dependo mucho V F
46. Prefiero las actividades que puedo hacer por mí mismo V F
47. Pierdo los estribos y me meto en peleas V F
48. La gente piensa que soy demasiado inflexible o formal V F
49. Con frecuencia busco consejos o recomendaciones sobre decisiones
de la vida cotidiana V F
50. Me guardo las cosas para mí, incluso cuando estoy con gente V F
51. Para mí es difícil estar sin problemas V F
52. Estoy convencido de que existe una conspiración tras muchas cosas
que pasan en el mundo V F
53. Soy muy emocional y caprichoso V F
54. Me resulta difícil acostumbrarme a hacer cosas nuevas V F
55. La mayoría de la gente piensa que soy una persona extraña V F
56. Me arriesgo y hago cosas temerarias V F
57. Todo el mundo necesita uno o dos amigos para ser feliz V F
58. Estoy más interesado en mis pensamientos que en lo que pasa fuera V F
59. Normalmente trato que la gente haga las cosas a mi manera V F

I.P.D.E. _____ MÓDULO CIE-10

Nombre.....

Apellidos.....Fecha.....

HOJA DE RESPUESTA IPDE - MÓDULO CIE-10

<u>PACIENTE</u>	<u>INFORMANTE</u>	<u>PACIENTE</u>	<u>INFORMANTE</u>
1.0 1 2 ? NA0 1 2	16.0 1 2 ?0 1 2
2.0 1 2 ?0 1 2	17.0 1 2 ?0 1 2
3.0 1 2 ?0 1 2	18.0 1 2 ?0 1 2
4.0 1 2 ?0 1 2	19.0 1 2 ?0 1 2
5.0 1 2 ?0 1 2	20.0 1 2 ?0 1 2
6.0 1 2 ?0 1 2	21.0 1 2 ? NA0 1 2
7.0 1 2 ?0 1 2	22.0 1 2 ?0 1 2
8.0 1 2 ?0 1 2	23.0 1 2 ?0 1 2
9.0 1 2 ?0 1 2	24.0 1 2 ?0 1 2
10.0 1 2 ?0 1 2	25.0 1 2 ?0 1 2
11.0 1 2 ?0 1 2	26.0 1 2 ?0 1 2
12.0 1 2 ?0 1 2	27.0 1 2 ?0 1 2
13.0 1 2 ?0 1 2	28.0 1 2 ?0 1 2
14.0 1 2 ?0 1 2	29.0 1 2 ?0 1 2
15.0 1 2 ?0 1 2	30.0 1 2 ?0 1 2

<u>PACIENTE</u>	<u>INFORMANTE</u>	<u>PACIENTE</u>	<u>INFORMANTE</u>
31.0 1 2 ?0 1 2	50.0 1 2 ?0 1 2
32.0 1 2 ? NA0 1 2	51.0 1 2 ?0 1 2
33.0 1 2 ? NA0 1 2	52.0 1 2 ?0 1 2
34.0 1 2 ?0 1 2	53.0 1 2 ?0 1 2
35.0 1 2 ?0 1 2	54.0 1 2 ?0 1 2
36.0 1 2 ?0 1 2	55.0 1 2 ? NA0 1 2
37.0 1 2 ?0 1 2	56.0 1 2 ?0 1 2
38.0 1 2 ?0 1 2	57.0 1 2 ?0 1 2
39.0 1 2 ?0 1 2	58.0 1 2 ?0 1 2
40.0 1 2 ?0 1 2	59.0 1 2 ?0 1 2
41.0 1 2 ?0 1 2	60.0 1 2 ?0 1 2
42.0 1 2 ?0 1 2	61.0 1 2 ? NA0 1 2
43.0 1 2 ?0 1 2	62.0 1 2 ? NA0 1 2
44.0 1 2 ?0 1 2	63.0 1 2 ? NA0 1 2
45.0 1 2 ?0 1 2	64.0 1 2 ? NA0 1 2
46.0 1 2 ?0 1 2	65.0 1 2 ?0 1 2
47.0 1 2 ?0 1 2	66.0 1 2 ?0 1 2
48.0 1 2 ?0 1 2	67.0 1 2 ?0 1 2
49.0 1 2 ?0 1 2		

HOJA RESUMEN DE PUNTUACIÓN I.P.D.E. MÓDULO CIE-10

Nombre Sexo Edad E.Civil.....
 Estudios.....Profesión.....Fecha(s).....
 Examinador.....Tiempo requerido

RESUMEN

TRASTORNO CIE-10	Nº de criterios que se cumplen	Puntuación Dimensional	Diagnóstico Positivo	Diagnóstico Probable	Diagnóstico Negativo	Nivel de Confianza
F60.0 Paranoide						
F60.1 Esquizoide						
F60.2 Disocial						
F60.30 Inestabilidad emocional (tipo impulsivo)						
F60.31 Inestabilidad emocional (tipo límite)						
F60.4 Histriónico						
F60.5 Anancástico						
F60.6 Ansioso						
F60.7 Otros.						
F60.9 No Especificado						

Para cada trastorno, señalar Positivo, Probable, o Negativo. Si utiliza la puntuación opcional, indique, junto a la señal, si el diagnóstico Positivo o Probable es en el pasado, de inicio tardío, o en el pasado y de inicio tardío.

Puntúe su nivel de confianza en la validez de cada diagnóstico (1=Alto, 2=Medio, 3=Bajo). Use para ello su juicio clínico, la entrevista IPDE y cualquier otra información disponible.

Anexo 7. CUESTIONARIO DEL INVENTARIO DE PERSONALIDAD DE EYSENCK (EPI), FORMA B PARA ADULTOS.

**INVENTARIO DE PERSONALIDAD EYSENCK
FORMATO B
CUESTIONARIO**

INSTRUCCIONES

Aquí tiene algunas preguntas sobre el modo como usted se comporta, siente y actúa. Después de cada pregunta, conteste con un "SI" o con un "NO" según sea su caso.

Trabaje rápidamente y no emplee mucho tiempo en cada pregunta; queremos su primera reacción.

El cuestionario total no debe de tomar más que unos pocos minutos.

Ahora comience. Trabaje rápidamente y recuerde contestar todas las preguntas.

No hay contestaciones "correctas" ni "incorrectas" y esto no es un test de inteligencia o habilidad, sino simplemente una medida de la forma como usted se comporta.

1. ¿Le gusta la abundancia de excitación y bullicio a su alrededor?
2. ¿Tiene a menudo un sentimiento de intranquilidad, como si quisiera algo, pero sin saber que?
3. ¿Tiene casi siempre una contestación lista a mano cuando se le habla?
4. ¿Se siente algunas veces feliz, algunas veces triste, sin una razón real?
5. ¿Permanece usualmente retraído (a) en fiestas y reuniones?
6. Cuando era niño(a) ¿hacia siempre inmediatamente lo que le decían, sin refunfuñar?
7. ¿Se enfada o molesta a menudo?
8. Cuando lo(a) meten a una pelea ¿prefiere sacar los trapitos al aire de una vez por todas, en vez de quedar callado(a) esperando que las cosas se calmen solas?
9. ¿Es usted triste, melancólico (a)?
10. ¿Le gusta mezclarse con la gente?

11. ¿Ha perdido a menudo el sueño por sus preocupaciones?
12. ¿Se pone a veces malhumorado (a)?
13. ¿Se catalogaría a si mismo(a) como despreocupado (a) o confiado a su buena suerte?
14. ¿Se decide a menudo demasiado tarde?
15. ¿Le gusta trabajar solo (a)?
16. ¿Se ha sentido a menudo apático (a) y cansado(a) sin razón?
17. ¿Es por el contrario animado(a) y jovial?
18. ¿Se ríe a menudo de chistes groseros?
19. ¿Se siente a menudo hastiado(a), harto, fastidiado?
20. ¿Se siente incomodo(a) con vestidos que no son de diario?
21. ¿Se distrae (vaga su mente) a menudo cuando trata de prestar atención a algo?
22. ¿Puede expresar en palabras fácilmente lo que piensa?
23. ¿Se abstrae (se pierde en sus pensamientos) a menudo?
24. ¿Está completamente libre de prejuicios de cualquier tipo?
25. ¿Le gustan las bromas?
26. ¿Piensa a menudo en su pasado?
27. ¿Le gusta mucho la buena comida?
28. Cuando se disgusta ¿necesita algún(a) amigo(a) para hablar sobre ello?
29. ¿Le molesta vender cosas o pedir dinero a la gente para alguna buena causa?
30. ¿Alardea (se jacta) un poco a veces?
31. ¿Es usted muy susceptible (sensible) por algunas cosas?
32. ¿Le gusta más quedarse en casa, que ir a una fiesta aburrida?
33. ¿Se pone a menudo tan inquieto(a) que no puede permanecer sentado(a) durante mucho rato en una silla?
34. ¿Le gusta planear las cosas, con mucha anticipación?
35. ¿Tiene a menudo mareos (vértigos)?
36. ¿Contesta siempre una carta personal, tan pronto como puede, después de haberla leído?
37. ¿Hace usted usualmente las cosas mejor resolviéndolas solo(a) que hablando a otra persona sobre ello?
38. ¿Le falta frecuentemente aire, sin haber hecho un trabajo pesado?
39. ¿Es usted generalmente una persona tolerante, que no se molesta si las cosas no están perfectas?
40. ¿Sufre de los nervios?
41. ¿Le gusta más planear cosas, que hacer cosas?
42. ¿Deja algunas veces para mañana que debería hacer hoy?
43. ¿Se pone nervioso(a) en lugares tales como ascensores, trenes o túneles?
44. Cuando hace nuevos amigos(as) ¿es usted usualmente quien inicia la relación o invita a que se produzca?

45. ¿Sufre fuertes dolores de cabeza?
46. ¿Siente generalmente que las cosas se arreglarán por sí solas y que terminarán bien de algún modo?
47. ¿Le cuesta trabajo coger el sueño al acostarse por la noche?
48. ¿Ha dicho alguna vez mentiras en su vida?
49. ¿Dice algunas veces lo primero que se le viene a la cabeza?
50. ¿Se preocupa durante un tiempo demasiado largo, después de una experiencia embarazosa?
51. ¿Se mantiene usualmente encerrado (a) en sí mismo(a), excepto con amigos muy íntimos?
52. ¿Se crea a menudo problemas, por hacer cosas sin pensar?
53. ¿Le gusta contar chistes y referir historias graciosas a sus amigos?
54. ¿Se le hace más fácil ganar que perder en un juego?
55. ¿Se siente a menudo demasiado consciente de sí mismo(a) o poco natural cuando está con sus superiores?
56. Cuando todas las posibilidades están contra usted, ¿piensa aun usualmente que vale la pena intentar?
57. ¿Siente "sensaciones" en el abdomen, antes de un hecho importante?

<p>POR FAVOR ASEGURESE QUE HAYA CONTESTADO TODAS LAS PREGUNTAS</p>

